



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS  
PRESENTADA PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. Gloria Olavarri González  
con número de DNI/NIE/Pasaporte 72061412C, estudiante en el Programa  
de Doctorado Ciencias de la visión,  
de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de  
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y  
titulada:

Perimetrías Humphrey y Octopus en el glaucoma.

Efecto aprendizaje y concordancia entre evaluadores

y dirigida por: Jose María Martínez de la Casa, Antonio Ferreras Amez, Blanca Monsalve Córdova

**DECLARO QUE:**

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 15 de mayo de 2019

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en  
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.





**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA VISIÓN**  
**DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y ORL**



**UNIVERSIDAD  
COMPLUTENSE**  
**MADRID**

**TESIS DOCTORAL**

**Perimetrías Humphrey y Octopus en el glaucoma.  
Efecto aprendizaje y concordancia entre  
evaluadores**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA**

**PRESENTADA POR**

**Gloria Olavarri González**

**Madrid, 2019**



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA VISIÓN**  
**DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA Y ORL**



**UNIVERSIDAD**  
**COMPLUTENSE**  
**MADRID**

**Perimetrías Humphrey y Octopus en el glaucoma.**  
**Efecto aprendizaje y concordancia entre**  
**evaluadores**

**AUTOR**

Gloria Olavarri González

**DIRECTORES**

Antonio Ferreras Ámez  
Blanca Monsalve Córdova  
José María Martínez de la Casa

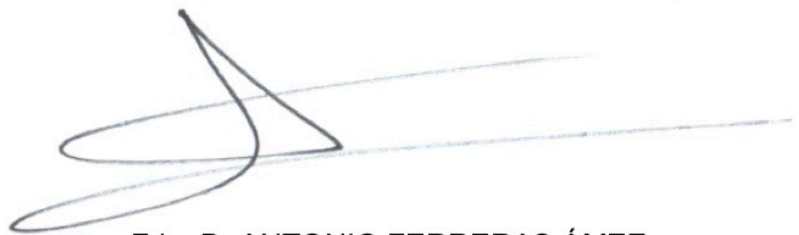
**Tesis doctoral. Madrid, 2019**



D. ANTONIO FERRERAS ÁMEZ, Doctor en Medicina y Cirugía, profesor asociado en ciencias de la salud del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Zaragoza, Facultativo especialista de área de Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet,

CONFIRMA

Que el trabajo de investigación titulado **“Perimetrías Humphrey y Octopus en el glaucoma. Efecto aprendizaje y concordancia entre evaluadores”** que presenta GLORIA OLAVARRI GONZÁLEZ, licenciada en Medicina y Cirugía, para optar al GRADO DE DOCTOR, fue realizado bajo mi dirección, no existiendo impedimento alguno para su defensa.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized, elongated loop followed by a horizontal stroke.

Fdo. D. ANTONIO FERRERAS ÁMEZ

Zaragoza, 15 de Mayo del 2019



Dña. BLANCA MONSALVE CÓRDOVA, Doctor en Medicina y Cirugía,  
facultativo especialista en Oftalmología del Hospital Universitario Gregorio  
Marañón,

CONFIRMA

Que el trabajo de investigación titulado **“Perimetrías Humphrey y Octopus en el glaucoma. Efecto aprendizaje y concordancia entre evaluadores”** que presenta GLORIA OLAVARRI GONZÁLEZ, licenciada en Medicina y Cirugía, para optar al GRADO DE DOCTOR, fue realizado bajo mi dirección, no existiendo impedimento alguno para su defensa.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'B' and 'C' followed by a long horizontal stroke.

Fdo. Dña. BLANCA MONSALVE CÓRDOVA

Madrid, 15 de Mayo de 2019





D. JOSE MARÍA MARTINEZ DE LA CASA, doctor en Medicina y Cirugía, facultativo especialista en Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos y profesor titular de la Universidad Complutense de Madrid,

CONFIRMA

Que el trabajo de investigación titulado **“Perimetrías Humphrey y Octopus en el glaucoma. Efecto aprendizaje y concordancia entre evaluadores”** que presenta GLORIA OLAVARRI GONZÁLEZ, licenciada en Medicina y Cirugía, para optar al GRADO DE DOCTOR, fue realizado bajo mi dirección, no existiendo impedimento alguno para su defensa.

Fdo. D. JOSE MARÍA MARTINEZ DE LA CASA

Madrid, 15 de Mayo del 2019



*A mi padre Eduardo, por estar siempre ahí.*



## Agradecimientos

En primer lugar quiero nombrar y agradecer a los tres directores de la presente tesis doctoral ya que si esta ha sido posible es, sin lugar a dudas, gracias a ellos y a su gran conocimiento en este campo de la oftalmología: al Dr. Jose María Martínez de la Casa por darme la oportunidad de realizar mi tesis doctoral en esta prestigiosa universidad, por sus apreciaciones y su absoluta disponibilidad. Al Dr. Antonio Ferreras Amezcua por su total dedicación, infinita paciencia y por ayudarme a entender la estadística. A la Dra. Blanca Monsalve Córdova por su amistad, su apoyo incondicional, su ilusión y su total confianza en este proyecto.

Al Dr. Jose Luis Urcelay Segura, Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Gregorio Marañón, centro en el que me formé como oftalmóloga, por hacer posible el inicio de este trabajo de investigación.

A todos los pacientes con glaucoma que se han incluido como casos en este estudio, por dejarme profundizar en su patología.

A todo el personal con el que compartí momentos durante mis años de formación. Especialmente a las auxiliares de la Sección de Glaucoma, a mis compañeros de promoción (Luis, Sara, María, Fiorella, Alejandra y Patricia) y a otros compañeros de residencia (Laura, Jose, Yoon ah, Diana, Rebeca...) que en muchas ocasiones colaboraron en el buen hacer de este trabajo.

Muy especialmente a los doctores Ismael Nieva Pascual y Pilar Rojas Lozano que dedicaron una parte de su tiempo en ayudarme con la evaluación de las perimetrías.

A mis padres, a mis dos Elenas, a mis abuelos, tíos y primos, que han sido y son fundamentales en mi vida personal, que siempre se refleja en los logros profesionales.

A Max, compañero de profesión y de vida, por apoyarme en todo momento y por estar siempre a mi lado.

Gracias a todos y cada uno de vosotros.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS GENERAL

<b>ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS .....</b>	<b>23</b>
<b>ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>27</b>
<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>31</b>
<b>2. ABSTRACT .....</b>	<b>35</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>39</b>
3.1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD GLAUCOMATOSA .....	39
3.2. EPIDEMIOLOGÍA, ASPECTOS SOCIOECONÓMICOS Y FACTORES DE RIESGO ...	40
3.2.1. <i>Factores de riesgo no oculares</i> .....	42
3.2.2. <i>Factores de riesgo oculares</i> .....	43
3.2.3. <i>Otros factores</i> .....	43
3.3. FISIOPATOLOGÍA, ANATOMÍA Y CURSO NATURAL DE LA ENFERMEDAD .....	43
3.3.1. <i>Estructura normal de la papila óptica</i> .....	45
3.3.2. <i>Estructura papila óptica glaucomatosa</i> .....	45
3.4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN EL GLAUCOMA .....	46
3.4.1. <i>Tonometría</i> .....	46
3.4.2. <i>Gonioscopía</i> .....	47
3.4.3. <i>Paquimetría</i> .....	48
3.4.4. <i>Pruebas estructurales</i> .....	48
3.4.5. <i>Pruebas funcionales</i> .....	51
3.4.6. <i>Relación estructura-función</i> .....	54
3.5. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO FUNCIONAL EN EL GLAUCOMA .....	55

3.6. HISTORIA DE LA PERIMETRÍA.....	58
3.7. DEFINICIÓN DE CAMPO VISUAL Y TIPOS DE DEFECTOS PERIMÉTRICOS .....	61
3.8. ESTRATEGIAS DE ANÁLISIS PERIMÉTRICO.....	63
3.8.1. <i>Nuevas estrategias en perimetría Octopus (OP)</i> .....	66
3.8.2. <i>Nuevas estrategias en perimetría Humphrey (HFA)</i> .....	66
3.9. PARÁMETROS DE FIABILIDAD EN PERIMETRÍA .....	67
3.9.1. <i>Pérdidas de fijación (PF)</i> .....	67
3.9.2. <i>Falsos positivos (FP)</i> .....	68
3.9.3. <i>Falsos negativos (FN)</i> .....	68
3.9.4. <i>Factor de fiabilidad (RF) y Fluctuación a corto plazo (SF)</i> .....	69
3.10. INFORME DE CAMPO VISUAL DE LA PERIMETRÍA OP .....	69
3.10.1. <i>Índices perimétricos globales</i> .....	70
3.10.2. <i>Curva de Bebie</i> .....	72
3.11. INFORME DE CAMPO VISUAL DE LA PERIMETRÍA HFA .....	72
3.11.1. <i>Mapa de grises</i> .....	73
3.11.2. <i>Glaucoma Hemifield Test (GHT)</i> .....	73
3.11.3 <i>Mapa de desviación total</i> .....	74
3.11.4. <i>Mapa de desviación modelo</i> .....	75
3.11.5. <i>Índices Globales</i> .....	75
3.12. DIFERENCIAS ENTRE PERÍMETROS .....	77
3.13. EFECTO APRENDIZAJE Y EVALUACIÓN DE CAMPOS VISUALES .....	79
<b>4. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA .....</b>	<b>83</b>
<b>5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>87</b>



<b>6. MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>89</b>
6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	89
6.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	89
6.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	90
6.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	90
6.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	91
6.6 CLASIFICACIÓN EN GRUPOS	92
6.6.1. Grupo sin experiencia perimétrica	92
6.6.2. Grupo con experiencia perimétrica	92
6.7. PROTOCOLO EXPLORATORIO	93
6.8. METODOLOGÍA DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	94
6.8.1 Perímetro OP	94
6.8.2. Perímetro HFA	95
6.8.3. Paquimetría ultrasónica	98
6.8.4. Evaluación morfología papilar	98
6.8.5. Tomografía de coherencia óptica Cirrus	99
6.9. EVALUACIÓN DE LAS PERIMETRÍAS	101
6.10. CREACIÓN DE LA BASE DE DATOS	102
6.10.1. Bloque 1 - Datos demográficos	102
6.10.2. Bloque 2 - Historia clínica y exploración oftalmológica	102
6.10.3. Bloque 3 - Resultados de la OP	103
6.10.4. Bloque 4 - Resultados de la HFA	103
6.10.5. Bloque 5 - Concordancia entre evaluadores	103
6.10.6. Bloque 6 - Encuesta	104

6.11. ESTADÍSTICA.....	106
6.11.1. <i>Estadística Descriptiva</i> .....	106
6.11.2. <i>Estadística Analítica</i> .....	106
<b>7. RESULTADOS .....</b>	<b>109</b>
7.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA A ESTUDIO.....	109
7.2. SENSIBILIDAD RETINIANA PERIMETRÍA OP .....	113
7.3. SENSIBILIDAD RETINIANA PRIMERA PERIMETRÍA HFA (AMBOS GRUPOS) ....	117
7.4. SENSIBILIDAD RETINIANA SEGUNDA PERIMETRÍA HFA (AMBOS GRUPOS) ...	123
7.5. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA EN EL GRUPO CON EXPERIENCIA PERIMÉTRICA .....	129
7.6. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA EN EL GRUPO SIN EXPERIENCIA PERIMÉTRICA .....	132
7.7. EVALUACIÓN DEL EFECTO APRENDIZAJE .....	134
7.7.1. <i>Sensibilidad retiniana de las dos perimetrías HFA en ambos grupos</i> .....	134
7.7.2. <i>Índices perimétricos globales y tiempo de ejecución de las dos perimetrías HFA en ambos grupos</i> .....	140
7.7.3. <i>Índices perimétricos globales y tiempo de ejecución en 3 subgrupos de glaucoma (según la clasificación de Hoddap-Parrish- Anderson [H-P-A])</i> .....	141
7.7.4. <i>Parámetros de fiabilidad de las dos perimetrías HFA en ambos grupos</i> .....	142
7.8. CONCORDANCIA ENTRE CAMPOS VISUALES.....	145

7.8.1. Concordancia entre evaluadores: Análisis del tipo de defecto perimétrico y grado de afectación glaucomatosa .....	146
7.8.2. Clasificación de los evaluadores para HFA comparada con la clasificación de H-P-A .....	152
7.9. ENCUESTA .....	162
<b>8. DISCUSIÓN .....</b>	<b>165</b>
8.1. JUSTIFICACIÓN DEL DISEÑO Y METODOLOGÍA DEL ESTUDIO .....	167
8.2. COMENTARIOS RESPECTO A LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS GRUPOS .....	170
8.3. COMENTARIOS RESPECTO A LA PERIMETRÍA OP EN EL GRUPO DE GLAUCOMAS CON EXPERIENCIA .....	173
8.4. COMENTARIOS RESPECTO A LA PERIMETRÍA HFA EN AMBOS GRUPOS.....	174
8.4.1. Primera perimetría HFA .....	174
8.4.2. Segunda perimetría HFA .....	175
8.4.3. Comparación entre ambos grupos.....	176
8.5. COMENTARIOS RESPECTO AL EFECTO APRENDIZAJE.....	179
8.5.1. Comentarios respecto a la sensibilidad retiniana de las dos perimetrías HFA en ambos grupos .....	185
8.5.2. Comentarios respecto a los índices perimétricos globales y al tiempo de ejecución de las dos perimetrías HFA en ambos grupos.....	188
8.5.3. Comentarios respecto a los índices perimétricos globales y al tiempo de ejecución en 3 subgrupos de glaucoma (según la clasificación de H-P-A) .....	189

8.5.4. Comentarios respecto a los parámetros de fiabilidad de las dos perimetrías HFA en ambos grupos .....	192
8.6. COMENTARIOS RESPECTO A LA CONCORDANCIA ENTRE CAMPOS VISUALES	196
8.6.1. Comentarios respecto a la concordancia entre evaluadores: Análisis del tipo de defecto perimétrico y grado de afectación glaucomatosa.....	204
8.6.2. Comentarios respecto a la clasificación de los evaluadores para HFA comparada con la clasificación de H-P-A .....	209
8.7. COMENTARIOS RESPECTO A LA ENCUESTA.....	211
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>215</b>
<b>10. ANEXOS .....</b>	<b>217</b>
10.1. ANEXO I: DICTÁMEN COMITÉ DE ÉTICA.....	217
10.2. ANEXO II: CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	218
10.3. ANEXO III: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.....	219
<b>11. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>223</b>

# Índice de tablas y figuras

<b>TABLA 1 - CLASIFICACIÓN GLAUCOMAS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS .....</b>	<b>40</b>
<b>TABLA 2 - PARÁMETROS DE FIABILIDAD .....</b>	<b>67</b>
<b>TABLA 3 - PROGRAMAS Y ESTRATEGIAS DE LAS PERIMETRÍAS OP Y HFA .....</b>	<b>78</b>
<b>TABLA 4 - CARACTERÍSTICAS DE LOS EVALUADORES.....</b>	<b>101</b>
<b>TABLA 5 - NIVEL DE ACUERDO SEGÚN EL ÍNDICE KAPPA .....</b>	<b>107</b>
<b>TABLA 6 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MUESTRA ESTUDIADA .....</b>	<b>110</b>
<b>TABLA 7 - RELACIÓN VARÓN/MUJER Y OJO DERECHO/OJO IZQUIERDO.....</b>	<b>111</b>
<b>TABLA 8 - VALORES SENSIBILIDAD UMBRAL DEL HEMICAMPO SUPERIOR DEL PERÍMETRO OCTOPUS .....</b>	<b>114</b>
<b>TABLA 9 - VALORES SENSIBILIDAD UMBRAL DEL HEMICAMPO INFERIOR DEL PERÍMETRO OCTOPUS .....</b>	<b>115</b>
<b>TABLA 10 - VALORES SENSIBILIDAD UMBRAL DEL HEMICAMPO SUPERIOR DE LA PRIMERA PERIMETRÍA HUMPHREY EN AMBOS GRUPOS .....</b>	<b>119</b>
<b>TABLA 11 - VALORES SENSIBILIDAD UMBRAL DEL HEMICAMPO INFERIOR DE LA PRIMERA PERIMETRÍA HUMPHREY EN AMBOS GRUPOS. ....</b>	<b>120</b>
<b>TABLA 12 - VALORES SENSIBILIDAD UMBRAL DEL HEMICAMPO SUPERIOR DE LA SEGUNDA PERIMETRÍA HUMPHREY EN AMBOS GRUPOS .....</b>	<b>125</b>
<b>TABLA 13 - VALORES SENSIBILIDAD UMBRAL DEL HEMICAMPO INFERIOR DE LA SEGUNDA PERIMETRÍA HUMPHREY EN AMBOS GRUPOS. ....</b>	<b>126</b>
<b>TABLA 14 - COMPARACIÓN DE LA DIFERENCIA ENTRE LAS MEDIAS DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA ENTRE AMBOS GRUPOS EN EL HEMICAMPO VISUAL SUPERIOR.....</b>	<b>137</b>
<b>TABLA 15 - COMPARACIÓN DE LA DIFERENCIA ENTRE LAS MEDIAS DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA ENTRE AMBOS GRUPOS EN EL HEMICAMPO VISUAL INFERIOR .....</b>	<b>138</b>

<b>TABLA 16 - DIFERENCIA ENTRE LAS MEDIAS DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA SEGÚN REGIONES DEL CAMPO VISUAL .....</b>	<b>139</b>
<b>TABLA 17 - COMPARACIÓN HFA 1 Y HFA 2: DURACIÓN, DM, DSM Y VFI .....</b>	<b>140</b>
<b>TABLA 18 - COMPARACIÓN TRES SUBGRUPOS DE GLAUCOMA (CLASIFICADOS SEGÚN EL NIVEL DE DAÑO DE LA CLASIFICACIÓN DE H-P-A): DURACIÓN, DM, DSM Y VFI .....</b>	<b>141</b>
<b>TABLA 19 - PARÁMETROS DE FIABILIDAD EN AMBOS GRUPOS: TASA DE FP, TASA DE FN Y PORCENTAJE DE PF PARA HFA 1Y HFA 2.....</b>	<b>144</b>
<b>TABLA 20 – COMPARACIÓN PARÁMETROS DE FIABILIDAD DE HFA 1 Y HFA 2 PARA CADA GRUPO .....</b>	<b>145</b>
<b>TABLA 21 - ANÁLISIS ÍNDICE K: ESCALÓN NASAL SUPERIOR. ....</b>	<b>147</b>
<b>TABLA 22 - ANÁLISIS ÍNDICE K: ESCALÓN NASAL INFERIOR.....</b>	<b>147</b>
<b>TABLA 23 - ANÁLISIS ÍNDICE K: DEFECTO ARCIFORME SUPERIOR. ....</b>	<b>148</b>
<b>TABLA 24 - ANÁLISIS ÍNDICE K: DEFECTO ARCIFORME INFERIOR.....</b>	<b>148</b>
<b>TABLA 25 - ANÁLISIS ÍNDICE K: AUMENTO MANCHA CIEGA.....</b>	<b>149</b>
<b>TABLA 26 - ANÁLISIS ÍNDICE K: DEFECTO CENTRAL. ....</b>	<b>150</b>
<b>TABLA 27 - ANÁLISIS ÍNDICE K: PERIMETRÍAS CON DAÑO LEVE. ....</b>	<b>150</b>
<b>TABLA 28 - ANÁLISIS ÍNDICE K: PERIMETRÍAS CON DAÑO MODERADO. ....</b>	<b>151</b>
<b>TABLA 29 - ANÁLISIS ÍNDICE K: PERIMETRÍAS CON DAÑO AVANZADO .....</b>	<b>151</b>
<b>TABLA 30 - COMPARACIÓN CLASIFICACIÓN EVALUADORES CON H-P-A: HFA 1. ....</b>	<b>152</b>
<b>TABLA 31 - COMPARACIÓN CLASIFICACIÓN EVALUADORES CON H-P-A: HFA 2. ....</b>	<b>153</b>
 <b>FIGURA 1 – ESTRUCTURA NORMAL DE LA PAPILA ÓPTICA.....</b>	 <b>46</b>
<b>FIGURA 2 – MUESCA INFERIOR EN EL ANR Y HEMORRAGIA EN ASTILLA .....</b>	<b>46</b>
<b>FIGURA 3 – TONÓMETRO DE APLANACIÓN DE GOLDMANN .....</b>	<b>47</b>
<b>FIGURA 4 – ANATOMÍA DE LAS ESTRUCTURAS DEL ÁNGULO CAMERULAR.....</b>	<b>47</b>
<b>FIGURA 5 – OFTALMOSCOPIOS DIRECTO E INDIRECTO Y LENTES DE AUMENTO .....</b>	<b>49</b>

<b>FIGURA 6 - FOTOGRAFÍA EN COLOR DE LA PAPILA.....</b>	<b>49</b>
<b>FIGURA 7 - INFORME DEL ANÁLISIS DE LA CFNR Y PARÁMETROS MORFOMÉTRICOS</b>	
PAPILARES DE LA TOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA.....	51
<b>FIGURA 8 - PERÍMETRO DE ARCO.....</b>	<b>59</b>
<b>FIGURA 9 - PERÍMETRO DE GOLDMANN Y SU CORRESPONDIENTE GRÁFICO .....</b>	<b>59</b>
<b>FIGURA 10 – ESQUEMA DE LA ORIENTACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS Y PATRÓN DE</b>	
DAÑO GLAUCOMATOSO.....	61
<b>FIGURA 11 – ESCOTOMAS PARACENTRAL, ARQUEADO Y CIRCUNFERENCIAL .....</b>	<b>63</b>
<b>FIGURA 12 – PATRONES 30-2 Y 24-2 DEL PERÍMETRO HUMPHREY .....</b>	<b>64</b>
<b>FIGURA 13 - HOJA DE IMPRESIÓN DEL PERÍMETRO OCTOPUS .....</b>	<b>71</b>
<b>FIGURA 14 - HOJA DE IMPRESIÓN DEL PERÍMETRO HUMPHREY .....</b>	<b>76</b>
<b>FIGURA 15 – PERÍMETRO OCTOPUS 1-2-3 DE HAAG-STREIT .....</b>	<b>94</b>
<b>FIGURA 16 - DETALLE DE LA NUMERACIÓN DE LOS 59 PUNTOS EXPLORADOS CON OP ....</b>	<b>95</b>
<b>FIGURA 17 – PERÍMETRO HUMPHREY 750I DE ZEISS SYSTEMS .....</b>	<b>96</b>
<b>FIGURA 18 - DETALLE DE LA NUMERACIÓN DE LOS 52 PUNTOS EXPLORADOS CON HFA .</b>	<b>98</b>
<b>FIGURA 19 – CIRRUS HD-OCT DE CARL ZEISS MEDITEC .....</b>	<b>99</b>
<b>FIGURA 20 -FICHA A RELLENAR POR CADA EVALUADOR PARA CLASIFICAR LOS TEST .....</b>	<b>104</b>
<b>FIGURA 21 – ENCUESTA: ESCALA VISUAL ANALÓGICA .....</b>	<b>105</b>
<b>FIGURA 22 - TIPOS DE GLAUCOMA EN EL GRUPO SIN EXPERIENCIA.....</b>	<b>111</b>
<b>FIGURA 23 - TIPOS DE GLAUCOMA EN EL GRUPO CON EXPERIENCIA .....</b>	<b>112</b>
<b>FIGURA 24 - VALORES DE LA SENSIBILIDAD MEDIA DE LOS PUNTOS EXPLORADOS CON LA</b>	
PERIMETRÍA OP EN EL GRUPO CON EXPERIENCIA. ....	116
<b>FIGURA 25 - VALORES DE LA SENSIBILIDAD MEDIA DE LOS PUNTOS EXPLORADOS EN LA</b>	
PRIMERA PERIMETRÍA HFA EN AMBOS GRUPOS. ....	122
<b>FIGURA 26 - VALORES DE LA SENSIBILIDAD MEDIA DE LOS PUNTOS EXPLORADOS EN LA</b>	
SEGUNDA PERIMETRÍA HFA EN AMBOS GRUPOS .....	128

<b>FIGURA 27 - REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA MEDIA DE LOS 59 VALORES UMBRAL DE LA PERIMETRÍA OP .....</b>	<b>130</b>
<b>FIGURA 28 - REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA MEDIA DE LOS 52 VALORES UMBRAL DE LA PERIMETRÍA HFA DEL GRUPO CON EXPERIENCIA .....</b>	<b>131</b>
<b>FIGURA 29 - REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE LA MEDIA DE LOS 52 VALORES UMBRAL DE LA PERIMETRÍA HFA DEL GRUPO SIN EXPERIENCIA.....</b>	<b>133</b>
<b>FIGURA 30 - REPRESENTACIÓN DE LA DIFERENCIA ENTRE LAS MEDIAS DE LA SENSIBILIDAD RETINIANA EN CADA PUNTO DE HFA.....</b>	<b>136</b>
<b>FIGURA 31 - CLASIFICACIÓN DE LOS EVALUADORES EN COMPARACIÓN CON LA CLASIFICACIÓN DE H-P-A: GLAUCOMAS LEVES. ....</b>	<b>155</b>
<b>FIGURA 32 - CLASIFICACIÓN DE LOS EVALUADORES EN COMPARACIÓN CON LA CLASIFICACIÓN DE H-P-A: GLAUCOMAS MODERADOS. ....</b>	<b>156</b>
<b>FIGURA 33 - CLASIFICACIÓN DE LOS EVALUADORES EN COMPARACIÓN CON LA CLASIFICACIÓN DE H-P-A: GLAUCOMAS AVANZADOS.....</b>	<b>157</b>
<b>FIGURA 34 - CONCORDANCIA ENTRE EL EVALUADOR 1 Y LA CLASIFICACIÓN H-P-A .....</b>	<b>159</b>
<b>FIGURA 35 - CONCORDANCIA ENTRE EL EVALUADOR 2 Y LA CLASIFICACIÓN H-P-A.....</b>	<b>160</b>
<b>FIGURA 36 - CONCORDANCIA ENTRE EL EVALUADOR 3 Y LA CLASIFICACIÓN H-P-A.....</b>	<b>161</b>
<b>FIGURA 37 - RESULTADOS DE LA ENCUESTA .....</b>	<b>163</b>



# Índice de abreviaturas

Abreviatura	Significado
ACA	Ángulo cámara anterior
AGIS	Advanced Glaucoma Intervention Study
AI	Defecto arciforme inferior
AS	Defecto arciforme superior
ANR	Anillo neuroretiniano
AV	Agudeza visual
CEICM	Comité Ético de Investigación Clínica de Madrid
CFNR	Capa de fibras nerviosas de la retina
CIGTS	Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study
CGR	Células ganglionares de la retina
CLV	Varianza de pérdida corregida
CV	Campo Visual
dB	Decibelio
DE	Desviación estándar
DC	Defecto central
DM	Desviación media de Humphrey
DSM	Desviación estándar de la media o desviación sobre modelo
DMAE	Degeneración macular asociada a la edad

ECC	Espesor corneal central
E/D	Relación excavación/disco
EMGT	Early Manifest Glaucoma Trial
ENI	Escalón nasal inferior
ENS	Escalón nasal superior
EVA	Escala visual analógica
EV	Evaluador
FP	Tasa de falsos positivos
FN	Tasa de falsos negativos
FT	Full threshold strategy
PF	Porcentaje de pérdidas de fijación
GHT	Valor del test del hemisferio glaucomatoso
GPAA	Glaucoma primario de ángulo abierto
GCAE	Glaucoma crónico de ángulo estrecho
GNT	Glaucoma normotensivo
HGUGM	Hospital General Universitario Gregorio Marañón
HFA	Analizador de campo Humphrey
H-P-A	Clasificación de Hodapp-Parrish-Anderson
K	Índice Kappa
LV	Varianza de la pérdida
MAVC	Mejor agudeza visual corregida

MC	Mancha ciega
MD	Defecto medio de Octopus
MS	Sensibilidad media de Octopus
NO	Nervio óptico
OCT	Tomografía de coherencia óptica
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
OP	Perimetría Octopus
PAC	Perimetría automatizada convencional
PEX	Pseudoexfoliación
PIO	Presión intraocular
RD	Retinopatía diabética
RF	Factor de fiabilidad
RR	Riesgo relativo
RTI	Reflexión interna total
SEG	Sociedad europea de glaucoma
SF	Fluctuación a corto plazo
SITA	Swedish Interactive Threshold Algorithm
sLV	raíz cuadrada de la varianza
TOP	Perimetría orientada por tendencias
VFI	Índice de campo visual



# 1. Resumen

**TÍTULO:** Perimetrías Humphrey y Octopus en el glaucoma. Efecto aprendizaje y concordancia entre evaluadores.

**OBJETIVO:** Se plantearon dos objetivos principales: en primer lugar, comparar el efecto aprendizaje de la perimetría automatizada convencional (PAC) entre sujetos con y sin experiencia perimétrica previa y en segundo lugar, analizar el acuerdo entre oftalmólogos con diferentes perfiles clínicos al evaluar la extensión y la profundidad de los defectos del campo visual (CV).

**MÉTODOS:** Se seleccionó de forma prospectiva, entre enero del 2014 y marzo del 2016, una muestra de 139 ojos de 123 pacientes con glaucoma y experiencia perimétrica previa y 48 ojos de 38 pacientes con glaucoma inexpertos en realizar CVs. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid, España) y su metodología se ajustó a las directrices de la Declaración de Helsinki. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado con anterioridad a la participación en el estudio. Los sujetos del grupo con experiencia perimétrica debían haber realizado al menos tres pruebas reproducibles y fiables con la perimetría Octopus (OP; Haag-Streit International, Köniz, Suiza) utilizando la estrategia TOP con la malla G1. Los pacientes del grupo sin experiencia no debían haber realizado ningún CV con anterioridad. Todos los participantes realizaron dos pruebas fiables con el perímetro Humphrey (HFA; modelo 750i; Carl Zeiss Meditec Inc, Dublín, California, Estados Unidos) utilizando la

estrategia 24-2 SITA Standard. Los CVs se dividieron en tres niveles según el daño (leve, moderado y grave) basados en la clasificación de Hoddap-Parrish-Anderson (H-P-A). Los índices perimétricos globales, los índices de fiabilidad y la sensibilidad retiniana de cada uno de los 52 puntos del CV y por regiones fueron comparados entre ambos grupos usando los test de Wilcoxon, Chi-cuadrado y t-Student. Tres evaluadores con diferente perfil clínico examinaron los CVs: un especialista en glaucoma (EV1), un especialista en cirugía refractiva (EV2) y un oftalmólogo general (EV3). Cada evaluador analizó la extensión y la localización del defecto del CV y el nivel de daño que se comparó posteriormente con la clasificación de H-P-A en la segunda perimetría HFA. Los evaluadores no recibieron ningún criterio de análisis previamente a la evaluación de los CVs. El nivel de acuerdo entre ellos fue calculado utilizando el índice estadístico kappa ( $\kappa$ ). Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,001$  y de  $p < 0,05$ ; según la cantidad de variables analizadas.

**RESULTADOS:** La desviación media (DM) del primer HFA en el grupo sin experiencia fue  $-7,07 \pm 4,1$  dB y en el grupo con experiencia  $-8,97 \pm 4,5$  dB ( $p = 0,004$ ). La tasa de falsos positivos fue mayor en el grupo sin experiencia ( $3,69 \pm 4,6\%$  y  $4,69 \pm 6,4\%$ ) que en el grupo con experiencia ( $1,82 \pm 2,5\%$  y  $2,31 \pm 4,4\%$ ) en la primera y en la segunda perimetría HFA respectivamente ( $p < 0,001$ ). La diferencia entre las medias global, la del hemisferio superior y la de los puntos centrales y periféricos fue mejor en la segunda HFA en el grupo sin experiencia previa ( $p < 0,001$ ). El acuerdo interobservador para la extensión del defecto del CV fue más alto entre EV1-EV2 ( $\kappa = 0,244 \pm 0,085$ -

0,524±0,078 para la perimetría HFA y  $\kappa=0,942\pm0,021-1$  para la perimetría OP) que entre EV1-EV3 ( $\kappa=0,297\pm0,11-0,698\pm0,065$  para HFA y  $\kappa=0,390\pm0,083-0,687\pm0,063$  para OP) o EV2-EV3 ( $\kappa=0,066\pm0,090-0,427\pm0,077$  para HFA y  $\kappa=0,390\pm0,083-0,687\pm0,063$  para OP). EV1 clasificó correctamente el 68,34% de las perimetrías HFA 1, EV2 el 56,83% ( $p=0,048$ ) y EV3 el 43,88% ( $p<0,001$ ). EV1 clasificó correctamente el 62,90% de las perimetrías HFA 2, EV2 el 59,67% y EV3 el 55,64% ( $p>0,001$ ).

**CONCLUSIONES:** Los pacientes con glaucoma y experiencia perimétrica previa con OP presentaron un menor efecto aprendizaje en HFA que aquellos que nunca habían realizado una perimetría. La concordancia entre observadores fue moderada, con correlaciones más fuertes para la perimetría OP. El oftalmólogo especialista en glaucoma fue el que clasificó correctamente un mayor número de perimetrías HFA de acuerdo a la clasificación de H-P-A.





## **2. Abstract**

**TITLE:** Humphrey and Octopus perimetry in glaucoma. Learning effect and observer agreement.

**PURPOSE:** We first compared the learning effect of standard automated perimetry (SAP) between inexperienced and experienced individuals. We secondly assessed the agreement between ophthalmologists with different clinical profiles when evaluating the extension and deep of visual field (VF) defects of the same perimetric test.

**METHODS:** From January 2014 to March 2016, a sample of 139 eyes of 123 experienced glaucoma patients and 48 eyes of 38 inexperienced glaucoma patients were consecutively and prospectively selected. The prospective study protocol was approved by the Ethics Committee of the Gregorio Marañón University Hospital (Madrid, Spain). All participants provided a signed informed consent form prior to enrolment. The study methodology adhered to the tenets of Declaration of Helsinki for biomedical research. Eligible subjects for the experienced group had performed at least three white-on-white reliable tests with the Octopus perimeter (OP; Haag-Streit International, Köniz, Switzerland) using the TOP strategy with the OP G1 grid. Inexperienced subjects had never performed a VF before. All participants underwent two reliable SAPs with the Humphrey Field Analyzer (HFA; model 750i; Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, United States of

America) with the 24-2 SITA Standard program. The VFs were divided into three stages (mild, moderate and severe) based on Hoddap-Parrish-Anderson (H-P-A) classification. Reliability indices, VF indices, and threshold values (each of the 52 points and classified by regions) were compared between the groups by means of Wilcoxon, Chi-square and t-Student tests. Three evaluators with different clinical profiles examined the VFs: a glaucoma specialist (EV1), a refractive surgery specialist (EV2) and a general ophthalmologist (EV3). Each evaluator provided the extension and location of the VF defects and the level of damage that were compared later with H-P-A classification in the second HFA test. No analysis criteria were given to the evaluators prior to assessing the VF tests. The level of agreement between them was calculated using the kappa statistic ( $\kappa$ ). Values of  $p < 0.001$  and  $p < 0.05$  were considered statistically significant, depending on the number of variables analysed.

**RESULTS:** Mean deviation (MD) of the first HFA test was  $-7.07 \pm 4.1$  dB in the inexperienced group and  $-8.97 \pm 4.5$  dB in the experienced group ( $p = 0.004$ ). False positive rate was higher ( $p < 0.001$ ) in the inexperienced group ( $3.69 \pm 4.6\%$  and  $4.69 \pm 6.4\%$ ) than in the experienced group ( $1.82 \pm 2.5\%$  and  $2.31 \pm 4.4\%$ ) in the first and second HFA tests respectively. Inexperienced group had better values of global, superior hemifield, central and peripheral points, in second HFA ( $p < 0.001$ ). Interobservers agreement when evaluating the extension of VF defects was higher between EV1-EV2 ( $\kappa = 0.261 \pm 0.087$ - $0.510 \pm 0.082$  for HFA test and  $\kappa = 0.942 \pm 0.021$ - $1$  for OP test) than EV1-EV3 ( $\kappa = 0.297 \pm 0.11$ - $0.698 \pm 0.065$  for HFA test and  $\kappa = 0.390 \pm 0.083$ - $0.687 \pm 0.063$  for

OP test) or EV2-EV3 ( $\kappa=0.066\pm0.090$ - $0.427\pm0.077$  for HFA test and  $\kappa=0.390\pm0.083$ - $0.687\pm0.063$  for OP test). EV1 correctly classified 68.34%, EV2 56.83% ( $p=0.048$ ) and EV3 43.88% of HFA 1 test ( $p<0.001$ ). EV1 correctly classified 62.90%, EV2 59.67% and EV3 55.64% of HFA 2 test ( $p>0.001$ ).

**CONCLUSIONS:** Patients with glaucoma and perimetric experience with OP test showed a lower learning effect in HFA test. Agreement between observers was moderate, with stronger correlations in OP. Glaucoma specialist had a better ability to classify correctly a greater number of HFA test according to the H-P-A classification.



### 3. Introducción

#### 3.1. Definición y clasificación de la enfermedad glaucomatosa

El Glaucoma ha sido definido por la Academia Americana de oftalmología<sup>1</sup> como un “grupo de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica característica, producida por la pérdida adquirida de fibras nerviosas y que, por tanto, asocia una pérdida de campo visual (CV), produciéndose fundamentalmente por un nivel de presión intraocular (PIO) demasiado elevado”.

La Sociedad Europea de Glaucoma (SEG)<sup>2</sup> lo define como: “una neuropatía óptica progresiva caracterizada por cambios morfológicos en la estructura papilar, como la excavación del nervio óptico (NO), y en la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR), asociándose una muerte progresiva de células ganglionares retinianas (CGR) y una pérdida de CV”.

La forma más frecuente de esta enfermedad es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) en el cual no existe otra enfermedad ocular o anomalía congénita. Su riesgo relativo (RR) aumenta gradualmente con el nivel de PIO, pero no hay evidencia de que exista un umbral que determine el inicio de la enfermedad<sup>3</sup> ni tampoco se conoce el mecanismo exacto por el que se produce la atrofia del NO.<sup>4</sup> Utilizamos como criterio principal de clasificación, de acuerdo con la escuela europea,<sup>2</sup> el carácter primario o secundario de la afectación (tabla 1).

Son glaucomas primarios aquellos que debutan como dicha enfermedad desde el principio; son glaucomas secundarios aquellos que, por el contrario, antes de manifestarse el proceso glaucomatoso ha habido otro proceso originario del mismo.

Glaucomas primarios	Glaucomas secundarios
<b>Del adulto</b>	Inflamatorio (uveítico)
De ángulo abierto	Facogénico
De ángulo cerrado	Post- traumático
Normotensivo	Tumoral
<b>Del niño</b>	Pigmentario
Congénito simple	Pseudoexfoliativo
Asociado a otras malformaciones	Neovascular

**Tabla 1 - Clasificación glaucomas primarios y secundarios**

### 3.2. Epidemiología, aspectos socioeconómicos y factores de riesgo

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental por detrás de la catarata y que, a diferencia de esta última, se caracteriza por ser irreversible.<sup>5</sup> Son, sin embargo, las enfermedades infecciosas las que se posicionan en primer lugar en los países en vías de desarrollo.<sup>6</sup>

En Estados Unidos se estima que el 12% de las cegueras legales que se diagnostican anualmente se deben a glaucoma,<sup>7</sup> con una prevalencia en el año 2000 de 66,8 millones de personas a nivel mundial.<sup>5</sup> A finales del siglo

XX se desarrollaron diversos estudios epidemiológicos en el mundo que pretendieron aclarar la prevalencia de la enfermedad glaucomatosa.<sup>8-11</sup> Estos estudios concluyeron que la prevalencia de GPAA, el más frecuente en nuestro medio, oscila entre el 1% y el 2% en la raza caucásica.

En España el estudio de prevalencia de GPAA más destacado es el realizado en una población de Segovia,<sup>12</sup> obteniendo una prevalencia del 2,1% siendo algo mayor la incidencia en hombres que en mujeres.

Esta cifra es muy similar al 2,2% del “Framingham Eye Study”<sup>13</sup> y al 2,1% del “Beaver Dam Study”<sup>8</sup> ambos en Estados Unidos o al 1,9% del “Roscommon Study” en Irlanda.<sup>9</sup> Sin embargo, es más elevada que la prevalencia del 1,3% estimada en Baltimore<sup>14</sup> o del 1,1% encontrado en Rotterdam<sup>10</sup> y es menor que la prevalencia del 3,1% calculada en el “Blue Mountains Study” en Australia.<sup>15</sup>

La prevalencia del glaucoma aumenta con la edad, estimándose que en la década de los 70 la incidencia es entre 3 y 8 veces más alta que en la década de los 40.<sup>12</sup> En consecuencia este problema sanitario tendrá cada vez más importancia con el tiempo, junto con otras patologías oftalmológicas de alta prevalencia asociadas directamente con el envejecimiento como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y la retinopatía diabética (RD).<sup>16</sup>

Recientemente se han realizado diversos estudios multicéntricos para analizar los factores de riesgo de progresión de la neuropatía glaucomatosa:

“Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group”,<sup>17,18</sup> “Advanced Glaucoma Intervention Study” (AGIS),<sup>19-21</sup> “Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study” (CIGTS),<sup>22</sup> “Early Manifest Glaucoma Trial Group” (EMGT),<sup>23-24</sup> “Ocular Hypertension Treatment Study” (OHTS)<sup>25-28</sup> y “European Glaucoma Prevention Study”.<sup>29-31</sup>

Además el “Barbados Incidence Study of Eye Diseases”<sup>32</sup> estudió una muestra de población de origen africano en las Antillas, el “Melbourne Visual Impairment Project”<sup>33</sup> una muestra de sujetos blancos en Australia y el “Rotterdam Eye Study”<sup>34</sup> una muestra de pacientes blancos en los Países Bajos.

### **3.2.1. Factores de riesgo no oculares**

Según estos estudios se consideran factores de riesgo no oculares la edad (el riesgo de progresión aumenta con los años), la raza (mayor riesgo en personas afroamericanas),<sup>14</sup> el sexo (no hay consenso respecto a la asociación del género con el glaucoma), la historia familiar (tener un familiar de primer grado diagnosticado de glaucoma incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad en diez veces)<sup>35</sup> y los genes (existen varios genes implicados: CAV1, CAV2, RPGRIP1, 2p 14i21).<sup>36-37</sup>

También se consideran de riesgo algunos factores sistémicos como el padecer migraña, diabetes mellitus (aunque existe la posibilidad de que esta asociación sea debida en parte a un sesgo: los pacientes con diabetes tienen exámenes oculares rutinarios con mayor frecuencia que la población general), hipotensión arterial (la presión de perfusión sistólica baja aumenta



el riesgo) o enfermedad cardiovascular.

### **3.2.2. Factores de riesgo oculares**

Se consideran factores de riesgo oculares la PIO aumentada (existe el consenso de que es el factor más importante y de que el punto de corte entre normotensión e hipertensión ocular suele situarse en 21 mmHg),<sup>38</sup> el espesor corneal central (ECC) bajo, la presencia de daño en el CV en el momento del diagnóstico (desviación media [DM]  $<-4$  decibelios [dB]). Otros estudios determinan un mayor riesgo si aumenta la desviación sobre el modelo (DSM), si existe una relación excavación/disco (E/D) grande, si hay presencia de hemorragias papilares o tener Síndrome de Pseudoexfoliación (PEX).

### **3.2.3. Otros factores**

Algunas actividades pueden incrementar la PIO como tocar instrumentos musicales de viento de alta resistencia, consumir cafeína en exceso, el uso de corbatas ajustadas o levantar peso. Otras actividades, sin embargo, pueden disminuir la PIO como el ejercicio físico regular.<sup>39</sup> Ciertos factores nutricionales (dieta rica en grasa o pobre en antioxidantes), el hábito tabáquico o tratamientos hormonales pueden también influir en la enfermedad glaucomatosa.

## **3.3. Fisiopatología, anatomía y curso natural de la enfermedad**

La progresión del daño glaucomatoso, o la ausencia de la misma, es la guía principal para el seguimiento y el tratamiento de la neuropatía glaucomatosa, por lo que es fundamental conocer el curso natural de esta enfermedad para poder evaluarla.

El glaucoma es una enfermedad neurodegenerativa que afecta a las CGR cuyos axones convergen para formar el NO. Las CGR son neuronas altamente especializadas cuya degeneración (o muerte) provoca la disminución visual en el glaucoma.

El aumento de la PIO produce una isquemia de las CGR y/o de sus axones generándose una cascada de procesos enzimáticos que conducen a la muerte celular, permaneciendo el tejido viable durante un tiempo (lo que se conoce como “ventana terapéutica”). Aunque se instaure el flujo y la neurona sobreviva, puede ocurrir que el daño estructural y funcional en la misma sea irreparable a medio plazo.<sup>40</sup>

Después de un episodio isquémico puede continuar la pérdida neuronal. Esta circunstancia recibe el nombre de “daño neuronal diferido” o “degeneración secundaria” en la que neuronas de áreas adyacentes se ven todavía afectadas por mediadores citotóxicos en ausencia de PIO elevada.<sup>41</sup>

La implicación terapéutica de estas observaciones es que, además de reducir la PIO, se podrían aplicar terapias citoprotectoras (“neuroprotección”) encaminadas a bloquear este proceso.<sup>40</sup>

La pérdida de las fibras nerviosas es el primer cambio producido en el NO desde el inicio de la enfermedad. Empieza en el cuadrante infero-temporal de la papila, a continuación en el cuadrante supero-temporal y posteriormente en la zona temporal más horizontal, siguiendo el cuadrante nasal inferior y por último el sector nasal superior llegándose en estadios finales a sustituir todo el tejido nervioso del NO por tejido glial.<sup>42</sup> Conforme

aumenta la pérdida de fibras nerviosas es mayor la relación E/D.

### **3.3.1. Estructura normal de la papila óptica**

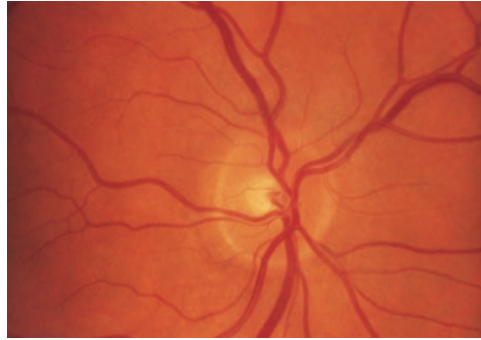
Es imprescindible conocer la apariencia de una papila óptica normal (figura 1) para poder reconocer los cambios estructurales patológicos que se van produciendo durante el curso de la enfermedad.

La E/D fisiológica presenta una morfología discretamente oval en el eje horizontal ya que es en los polos superior e inferior de la papila donde penetran un mayor número de fibras nerviosas. En el 95% de los ojos sanos existe simetría entre la excavación de ambos ojos.

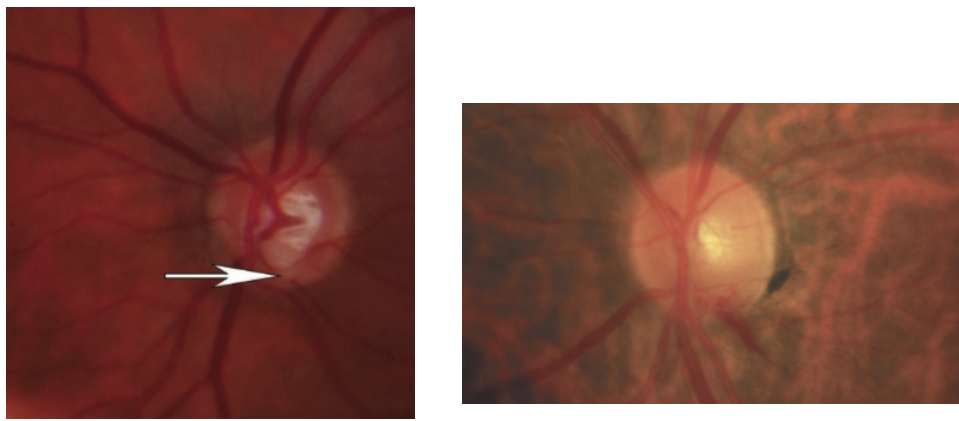
El anillo neuroretiniano (ANR) presenta una coloración rosada y está discretamente elevado sobre la superficie retiniana. Su porción más delgada corresponde al sector temporal. Los rebordes del ANR discurren paralelamente, son uniformes y continuados sin escotaduras o cambios bruscos del radio de curvatura.

### **3.3.2. Estructura papila óptica glaucomatosa**

Se pueden encontrar cambios típicos de glaucoma (figura 2) como adelgazamiento del ANR (pérdida difusa o localizada), hemorragias peripapilares (signo de daño vascular local),<sup>43,44</sup> atrofia peripapilar (cierto grado de atrofia es frecuente en ojos normales), vasos circumlineares desnudos (por pérdida de tejido papilar), defectos en la CFNR (en la población general es inferior al 3%, siendo muy indicativo de patología)<sup>45-50</sup> o una relación E/D grande (un cociente  $>0,65$  se da en menos del 5% de la población siendo la asimetría papilar sospechosa de daño adquirido).



**Figura 1 – Estructura normal de la papila óptica.** *"Choplin NT, Lundy DC. Atlas of Glaucoma. 2007"*



**Figura 2 – Muesca inferior en el ANR (izquierda) y hemorragia en astilla (derecha)**

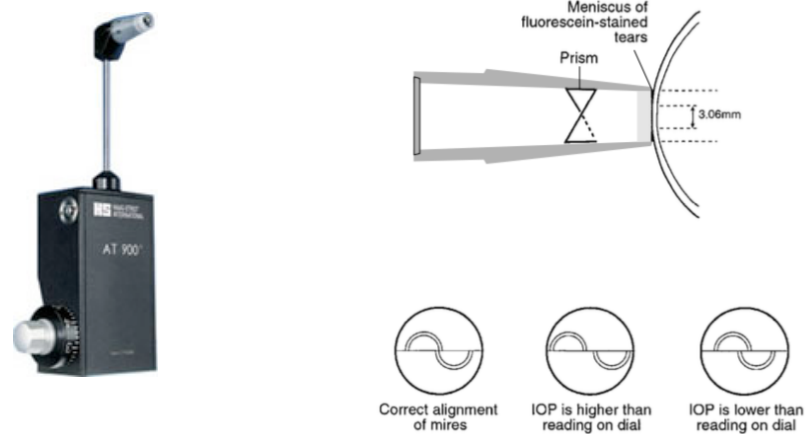
*"Choplin NT, Lundy DC. Atlas of Glaucoma. 2007"; "Morrison JC, Pollack IP. Glaucoma: Science and practice. 2003"*

### **3.4. Pruebas diagnósticas en el glaucoma**

#### **3.4.1. Tonometría**

La PIO es el único y principal factor de riesgo para el glaucoma que puede tratarse, por lo que es muy importante su cuantificación de forma fiable y reproducible.

La tonometría de aplanación es la más utilizada y se basa en el principio de Imbert-Fick, que determina la fuerza necesaria para aplanar una esfera seca de paredes delgadas. El tonómetro de aplanación de Goldmann es el de referencia (figura 3).

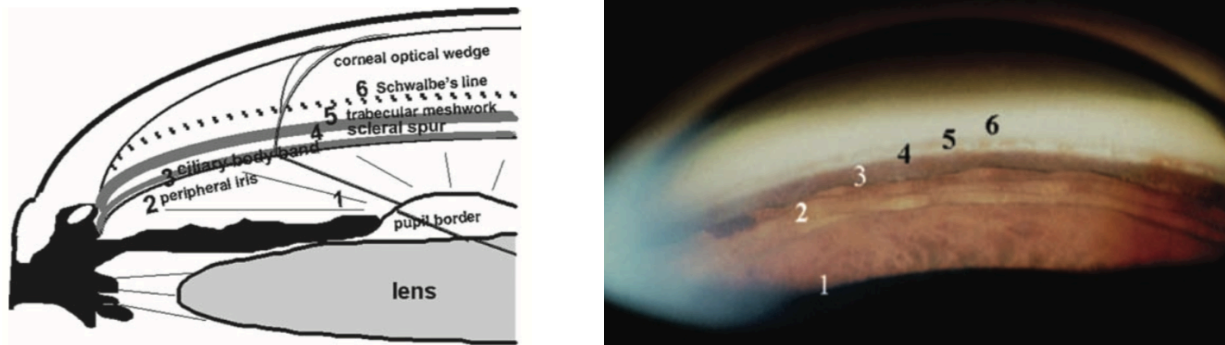


**Figura 3 – Tonómetro de aplanación de Goldmann**

*"Morrison JC, Pollack IP. Glaucoma: Science and practice. 2003"*

## 3.4.2. Gonioscopía

Se trata de una técnica diagnóstica esencial. Nos permite visualizar las estructuras del ángulo de la cámara anterior (ACA, figura 4) que no son visibles directamente por el principio de reflexión interna total (RIT).



**Figura 4 – Anatomía de las estructuras del ángulo camerular**

*"Choplin NT, Lundy DC. Atlas of Glaucoma. 2007"*

Existen dos técnicas principales: la gonioscopía directa y la indirecta. La primera proporciona una visión directa del ACA. Utiliza la lente de contacto de Koepe sin espejos con una solución viscosa que permiten que la luz pase a través de la córnea y se pueda visualizar el ángulo. La segunda es la más utilizada en la práctica clínica utilizando lentes con espejos para superar

toda la RIT (lente de Goldmann de apoyo escleral que se acopla a la córnea mediante metilcelulosa o lentes de apoyo corneal sin metilcelulosa).

### **3.4.3. Paquimetría**

La paquimetría ultrasónica se considera actualmente el gold standard para la estimación del ECC. Es una prueba imprescindible en el estudio del paciente con glaucoma dada la influencia que ejerce en la medida del valor de la PIO: se infraestima en córneas delgadas y se sobreestima en corneas gruesas.

### **3.4.4. Pruebas estructurales**

El glaucoma se caracteriza por cambios estructurales en la papila y en la CFNR. La valoración de los parámetros morfológicos papilares constituye uno de los pilares básicos del diagnóstico y seguimiento del glaucoma.

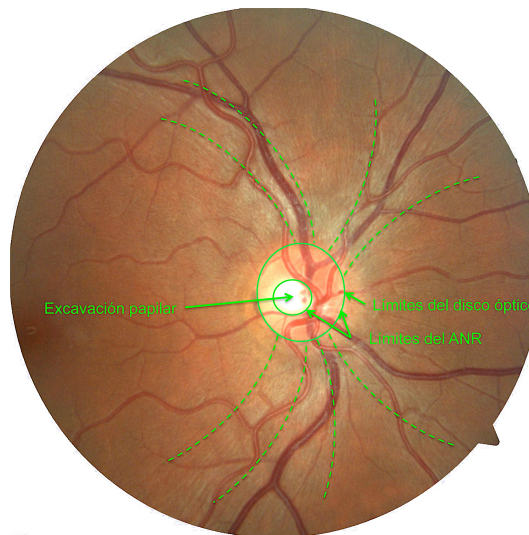
La oftalmoscopia directa es el método más antiguo y sencillo (figura 5). La luz del oftalmoscopio ilumina directamente el fondo de ojo a través de la pupila, alcanzando un aumento de unas 15 veces en el ojo emétrope. Tiene desventajas: la imagen es monocular, es difícil examinar regiones periféricas y limita mucho el examen si existe opacidad de medios.

La oftalmoscopia indirecta ilumina el fondo de ojo con independencia del eje visual para evitar reflejos (figura 5). Debe incorporarse una lente condensadora para compensar el poder dióptrico del ojo y, dependiendo de esta lente, obtenerse un campo de visión de 30 grados o mayor. Produce una imagen estereoscópica e invertida del fondo de ojo, pero la imagen de la papila es demasiado pequeña.

La biomicroscopía funduscópica con lámpara de hendidura se suele realizar con lentes esféricas de 60, 70 y 90 dioptrías, sin contacto, proporcionando mayor campo las de mayor poder dióptrico. La lente de contacto más utilizada es la de tres espejos de Goldmann.



**Figura 5 – Oftalmoscopios directo (izquierda) e indirecto (centro) y lentes de aumento de 20 y 28 dioptrías (derecha).**



**Figura 6 - Fotografía en color de la papila en la que se resaltan los límites del disco óptico y del ANR, la excavación papilar y la distribución arciforme normal de la CFNR**

La fotografía de la papila ha permitido documentar el estado del NO para el control evolutivo (figura 6) y la estereofotografía ha permitido la valoración tridimensional de la papila.

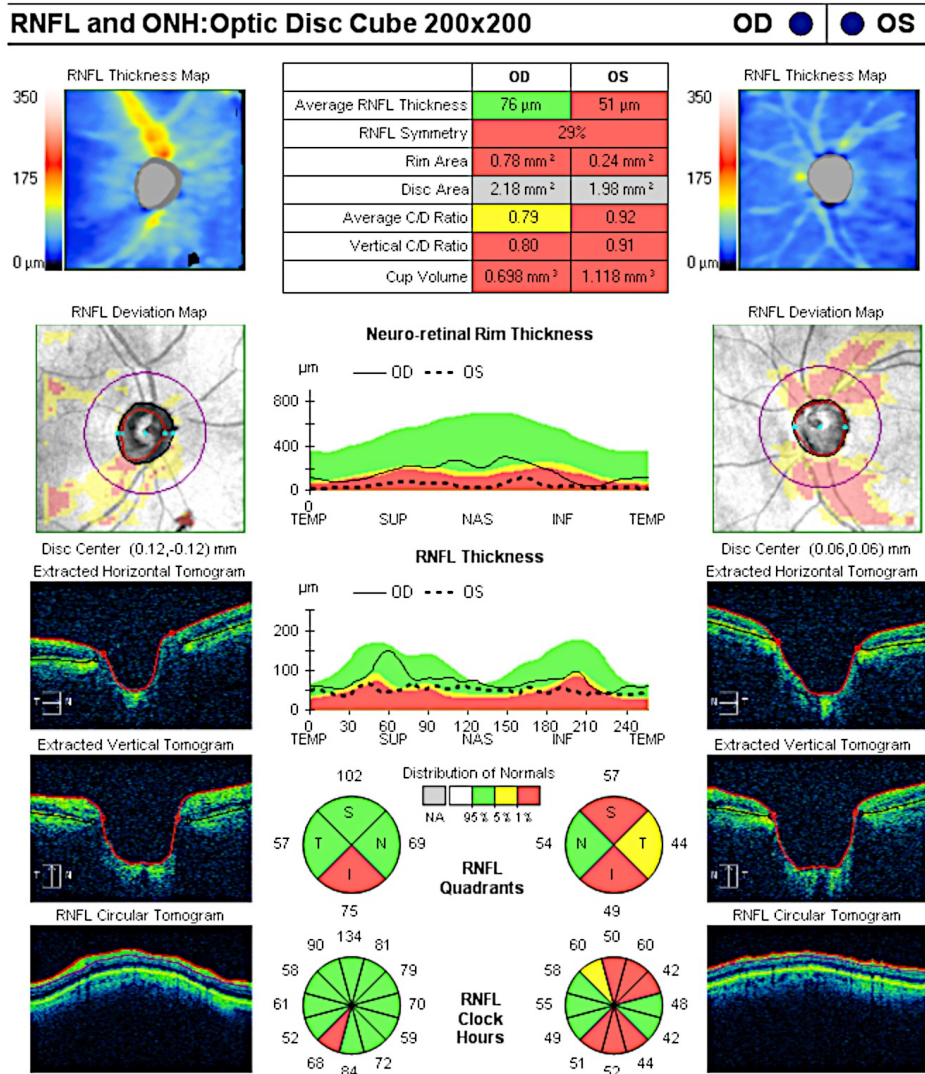
Estas técnicas de análisis morfológico tienen limitaciones ya que precisan exploradores con gran experiencia y se ven influenciadas por su subjetividad.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un método diagnóstico no invasivo que ha permitido un gran avance tanto en patología retiniana como en patología del NO al permitir obtener imágenes de cortes transversales o tomografías de alta resolución tanto del NO como de la CFNR. El funcionamiento de esta técnica se basa en la interferometría de baja coherencia. De todas las pruebas de imagen disponibles actualmente es la que proporciona una mejor resolución de la arquitectura retiniana.<sup>51,52</sup>

La señal eléctrica obtenida es amplificada, filtrada, convertida a formato digital y almacenada en un ordenador que codifica con diferentes colores la reflectividad de los tejidos y forma imágenes en tres dimensiones de las estructuras oculares. Todos los análisis realizados se resumen en un informe final (figura 7).

Existen varios OCT de dominio espectral comercializados. Los más populares son el Cirrus HD-OCT, el Spectralis OCT (Heidelberg Engineering); RTVue OCT (Optovue Inc., Fremont, California, EEUU) y el Topcon 3D OCTi2000 (Topcon, Tokio, Japón). Aunque tienen diferente resolución y velocidad de adquisición de imágenes, la habilidad para detectar glaucoma es similar.<sup>53</sup>





**Figura 7 - Informe del análisis de la CFNR y parámetros morfométricos papilares de la tomografía de coherencia óptica**

### 3.4.5. Pruebas funcionales

La pérdida de elementos neurorretinianos está asociada a pérdidas funcionales y estas pueden ser evaluadas y cuantificadas con pruebas perimétricas.

La perimetría<sup>54</sup> es el término que utilizamos para cuantificar el CV de un paciente medido sobre una superficie curva y actualmente sustituye al término “campimetría” en la práctica clínica. Esta prueba resulta útil tanto en

el diagnóstico como en el seguimiento del paciente.

Con la perimetría se evalúa la región del espacio que el ojo es capaz de ver al mirar en una dirección fija, utilizándose en la práctica habitual la posición primaria de la mirada, con el propósito de estudiar la sensibilidad luminosa por medio del umbral diferencial.

Definimos como umbral aquel estímulo con un 50% de probabilidad de ser visto y como umbral luminoso diferencial a la mínima intensidad luminosa necesaria para poder ser diferenciada de otra. De esta forma el umbral no es una medida precisa, sino que consiste en una zona de transición entre estímulos visibles y no visibles.<sup>55</sup> Esta es una de las principales razones de que exista “fluctuación” a la hora de obtener los resultados y es por ello que se recurre a una definición probabilística (50% de probabilidad de ser visto).<sup>56</sup>

La luminosidad se puede medir tanto en candelas/metro<sup>2</sup> (cd/m<sup>2</sup>) como en apostilbios (asb; 1cd/m<sup>2</sup>=3,14 asb). La sensibilidad retiniana medida por medio de la perimetría se expresa en dBs. Es una escala logarítmica donde 1 dB corresponde a 0,1 unidades log. Habitualmente al máximo estímulo luminoso se le asigna el valor de 0 dB, y en consecuencia un estímulo de 0,1% de la luminancia máxima correspondería a 10 dB; 0,01% de la luminancia máxima a 20 dB; 0,001% de la luminancia máxima a 30 dB y 0,0001% de luminancia máxima correspondería a 40 dB.

Existen dos métodos para explorar el CV: La perimetría cinética (se efectúa proyectando un estímulo que se mueve desde la zona de “no visión” del CV a la zona de “visión”) y la perimetría estática (el tamaño y la

localización del estímulo permanecen constantes).

La perimetría estática es la más apropiada y la perimetría automatizada convencional (PAC) se ha convertido en la técnica más empleada en la práctica clínica para la exploración del CV. En ubicaciones estacionarias o fijas del CV se presentan estímulos de corta duración (unos 200 milisegundos) y el paciente aprieta el botón cuando los percibe. Resulta más sensible que la perimetría cinética sobretodo en los defectos leves, dispone de distintas estrategias de exploración que se pueden adecuar a cada paciente, es altamente precisa y reproducible, dispone de datos numéricos que permiten la interpretación estadística y la comparación con modelos normales y, además, requiere de menos entrenamiento y habilidad por parte del explorador.

Existen básicamente dos tipos de estrategias: test supraumbrales (el perímetro detecta la capacidad del paciente para ver o no ver un estímulo, siendo utilizadas como estrategias de screening) y test umbrales (determinan en cada punto la sensibilidad de la retina. Los resultados se presentan en forma gráfica según una escala de grises, donde las áreas de baja sensibilidad se expresan en tonos más oscuros).

La PAC ha ido sustituyendo progresivamente a la perimetría manual debido al aumento de la precisión, reproducibilidad y fiabilidad de los resultados. Evalúa la sensibilidad de la retina utilizando un pequeño destello blanco ( $0,47^\circ$ ) sobre un fondo tenuemente iluminado (31,5 asb). Si el estímulo se ve el perímetro volverá posteriormente y proyectará una luz más

débil hasta que el estímulo no se vea. Una vez se ha cruzado el umbral el estímulo se aumenta hasta que se cruce otra vez el umbral. Si el estímulo original no se ve el punto se examina repetidamente utilizando estímulos más brillantes cada vez.

No se examina reiteradamente el mismo punto, sino que se van analizando otros puntos y después se vuelve a examinar de nuevo cada punto con un estímulo más brillante o más débil. Esto impide que el paciente cambie la fijación a la zona que se está estudiando.<sup>2</sup>

Los dos perímetros convencionales más utilizados son el perímetro Humphrey (HFA) y el perímetro Octopus (OP).

#### **3.4.6. Relación estructura-función**

Entender esta relación en los pacientes con glaucoma es esencial para comprender como cambian los resultados de las diferentes pruebas conforme avanza la enfermedad.

Por este motivo, y aunque la PAC sigue siendo la prueba de referencia en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma, cuanto más preciso sea el establecimiento de la relación entre las pruebas funcionales y las estructurales en estos pacientes, más exacto será el conocimiento de las correspondencias anatómicas entre el ANR y la CFNR peripapilar con las diferentes áreas de la PAC.

El mapa estructura-función publicado por Garway-Heath et al.<sup>57</sup> en el año 2000 ha sido el de uso más generalizado ya que hasta entonces solo se

habían descrito mapas incompletos.<sup>58-61</sup> Aunque este mapa se ha usado en muchos estudios es un método no cuantitativo, al utilizar fotografías de la CFNR, y dependiente de la subjetividad del examinador.

En los años posteriores se crearon nuevos mapas intentando validar estos resultados con otros métodos más objetivos.<sup>61-64</sup> En 2008 Ferreras et al.<sup>65</sup> presentaron un mapa de correlación estructura-función en el que, por primera vez, las áreas del CV fueron obtenidas de forma totalmente objetiva y cuantitativa. Encontraron las mayores correlaciones entre las regiones superiores del CV y las posiciones 7 y 8 horas de la OCT.

Estas relaciones se habían establecido utilizando en la mayoría de los casos la perimetría HFA. En 2015<sup>66</sup> se creó a partir de los mismos métodos estadísticos un mapa de relación estructura y función utilizando el analizador de campo OP.

### **3.5. Importancia del estudio funcional en el glaucoma**

La pérdida de elementos neuroretinianos está asociada a un daño funcional que puede ser evaluado y cuantificado con pruebas perimétricas. Además, la perimetría está íntimamente asociada con la calidad de vida referida por los pacientes<sup>67-68</sup> y mediante ella es posible determinar el impacto funcional que esta patología tiene en cada individuo. Por este motivo, el CV es la prueba funcional más extendida y de mayor valor para el diagnóstico de la enfermedad glaucomatosa pues nos indica la funcionalidad de las fibras nerviosas.

La SEG<sup>12</sup> establece que en el manejo del glaucoma siguen siendo obligatorias las pruebas funcionales tanto en el diagnóstico de la enfermedad como en el seguimiento de la misma. La prueba con la que más experiencia cuentan los oftalmólogos a la hora de medir la progresión, aspecto que más condiciona el tratamiento de los pacientes con glaucoma, es la perimetría.

Disponemos de diversos instrumentos para llevar a cabo el análisis y la evaluación del CV. La mayoría de los conceptos y defectos característicos que debe conocer el evaluador son exportables o equiparables de alguna forma a la mayoría de los perímetros que podamos emplear. Sin embargo, existen diferencias de estímulo, estrategia e interpretación.

Es de gran importancia para el clínico conocer y ser capaz de interpretar la variedad de pruebas funcionales que disponemos en la actualidad, así como de analizar la evolución de la enfermedad en un mismo paciente basándose en los datos obtenidos de dos tipos de analizadores de campo.

Como norma debemos elegir el mismo tipo de prueba perimétrica para la evaluación y el seguimiento de un sujeto determinado. En ocasiones esto puede no ser posible y nos veremos en la encrucijada de tomar decisiones basándonos en distintos modelos de perimetrías.

El glaucoma es una enfermedad de evolución progresiva pero con un ritmo de deterioro del CV que puede ser variable entre individuos. Dado que las pérdidas de visión son irreversibles debemos realizar un diagnóstico lo más temprano posible y determinar la progresión de la enfermedad durante el

seguimiento. No existe unanimidad a la hora de establecer cuál de las dos pruebas, estructurales o funcionales, es la más sensible para detectar el daño glaucomatoso precoz, pero sí sabemos que detectarlo cuanto antes es clave para prevenir la pérdida de función visual en estos pacientes.

Diferentes ensayos clínicos multicéntricos han sugerido que el primer cambio glaucomatoso detectable en etapas iniciales de la enfermedad puede ser funcional o estructural<sup>27,29</sup> por lo que una combinación de ambas pruebas aumentaría la sensibilidad diagnóstica.<sup>3</sup>

Por esta razón como oftalmólogos debemos mantener una actitud crítica ante el estado funcional de un paciente aunque obtengamos un control de PIO que pueda parecer correcto.

La decisión final de si el tratamiento de un caso determinado es adecuado o debe ser modificado se decidirá de acuerdo a la estabilidad, tanto estructural como funcional, y nunca basándonos únicamente en una de las dos pruebas de forma individual.

En definitiva, el estudio funcional del CV es y seguirá siendo uno de los puntos clave fundamental en el diagnóstico y en el seguimiento de la patología glaucomatosa, a pesar de las grandes aportaciones que obtenemos de las nuevas pruebas estructurales.

### **3.6. Historia de la perimetría**

La existencia de alteraciones en el CV se conoce desde el siglo V a.C. cuando Hipócrates describió la hemianopsia. Las primeras investigaciones realizadas para estudiar los defectos del CV acontecen en esta época. Ptolomeo es el primer investigador conocido en usar alguna forma de instrumento de medida perimétrico.

Mariotte en el año 1668 describió la mancha ciega (MC) y en 1708 el holandés Boerhaave definió los escotomas. Sin embargo, hubo que esperar hasta un siglo después para que el físico Young realizara la primera medición del CV (1801).<sup>69</sup>

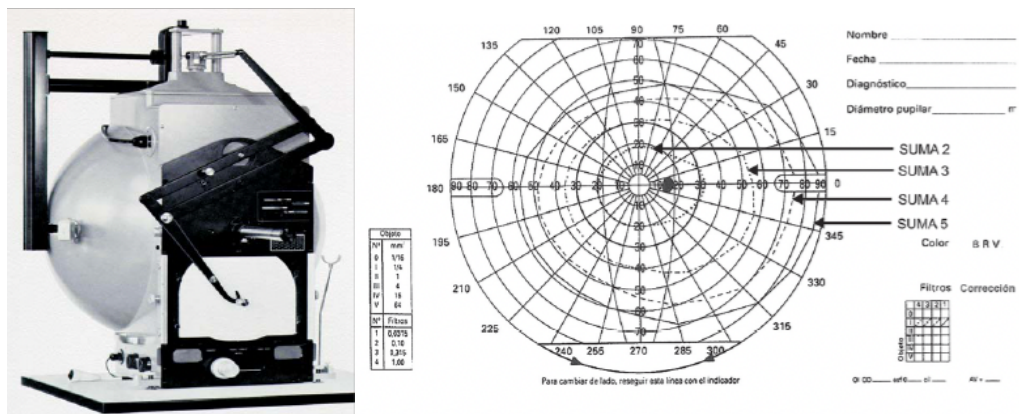
En 1856 Von Graefe define las alteraciones más importantes del CV periférico y central incorporando la técnica de la campimetría a la práctica clínica.<sup>69</sup>

Los primeros perímetros eran de arco (figura 8) los cuales utilizaban pequeños objetos redondos como objetivo. La proyección de estímulos luminosos en los perímetros de arco (perímetro de Aimark) fue introducida en 1930. El desarrollo del perímetro manual de proyección hemisférica de Goldmann en 1945 dio paso a la era moderna de la perimetría cinética cuantitativa (figura 9). El paciente miraba dentro de una cúpula blanca, se le hacía fijar la vista en un punto central y se movían pequeños objetivos blancos desde la periferia hacia el punto de fijación a lo largo de varios meridianos del CV y cuando el paciente detectaba el estímulo presionaba el botón. De esta manera se podían delimitar las áreas de visión (isópteras) para varios tamaños y luminancias de los objetivos.





**Figura 8 - Perímetro de arco.** "Carpio Fonticiella I. Campo visual .Editorial Ciencias Médicas; 2006"



En la década de los 80 fueron surgiendo nuevos perímetros automatizados. Al mismo tiempo se iban incorporando complejos paquetes estadísticos con la misión de facilitar el análisis y la interpretación de los resultados del CV de una forma cuantitativa. Así se desarrollaron algoritmos como los índices globales o los mapas probabilísticos, los cuales favorecían la detección de perimetrías alteradas que se encontraban en el límite entre lo normal y lo patológico.

Con el tiempo se profundizó en el conocimiento de las características del CV en la población normal, lo que determinó el desarrollo de nuevos mapas probabilísticos a partir de los cuales se fueron estableciendo criterios clínicos que permitían definir las alteraciones en el CV.<sup>71</sup>

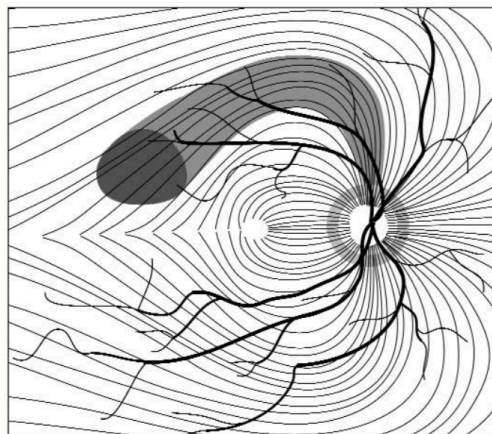
Caprioli y col. en 1991<sup>72</sup> realizaron un estudio en profundidad de los mapas probabilísticos que les llevó a definir unos criterios de defecto perimétrico que ofrecían un balance óptimo entre sensibilidad y especificidad. Daban como patológico un grupo de tres o más puntos con una  $p < 5\%$  o de dos puntos con una  $p < 1\%$ , en ambos casos fuera de la corona marginal y de los polos de la MC estableciendo, además, una escala de severidad.

Katz y col.<sup>73,74</sup> establecieron que un descenso del valor de DM ( $p < 0,05$  a  $0,001$ ) y/o de la desviación estándar patrón corregida (DSPC;  $p < 0,05$  a  $0,001$ ) eran criterios perimétricos de patología. Estos criterios tienen en pacientes glaucomatosos una especificidad entre el 84% y 94% y una sensibilidad entre el 68% y 91%, dependiendo del límite de probabilidad seleccionado.

### 3.7. Definición de campo visual y tipos de defectos perimétricos

El CV se define como el área de visión que es percibida por un ojo cuando se encuentra en estado de fijación y puede compararse con un mapa topográfico de una isla. Según esta idea la altura de la isla se correlaciona con la sensibilidad de la retina. La visión del sujeto es más sensible en la fovea y la sensibilidad disminuye hacia la periferia. La MC es un defecto absoluto del CV provocado por la papila óptica que no cubre la retina.

Las cuantificaciones aproximadas del CV normal son: superior 60°, inferior 70-75°, nasal 60° y temporal entre 100 y 110°. La MC está aproximadamente a 15° temporal hacia el punto de fijación. Con la edad el CV normalmente disminuye su amplitud.



**Figura 10 – Esquema de la orientación de las fibras nerviosas y patrón de daño glaucomatoso.** "Heijl A, Patella VM. *Essential perimetry. The Field Analyzer Primer*. 2002"

Cualquier defecto del CV debido a glaucoma se correlaciona con la orientación de las fibras nerviosas en su recorrido. Esto ocurre primero en la

áreas de Bjerrum de los hemicampos superior e inferior, las cuales se curvan alrededor de la macula y se extienden desde la MC formando dos arcos (figura 10).

La mayoría de las veces los defectos glaucomatosos tempranos dan la cara por escotomas relativos o por pequeñas áreas de disminución de la sensibilidad. Los defectos en la zona nasal son particularmente comunes y las diferencias de sensibilidad a través del meridiano horizontal, sobretodo en el hemicampo nasal, son usadas como diagnóstico.<sup>5</sup>

Los patrones típicos de pérdida de CV en el glaucoma pueden presentarse de varias maneras:

- **Depresión y contracción:** depresión generalizada (no específico, lo puede producir mióticos, defectos de refracción y/o cataratas. Aumenta DM con DSM y DSPC normales), depresiones focales (alteración de DSM y DSPC), exclusión de MC (es una forma de depresión focal), contracción concéntrica generalizada o focal.

- **Escotomas (figura 11):** paracentrales (pequeños, abruptos, superonasales y respetan la línea media horizontal), escalón nasal o de Ronne (diferencia de sensibilidad por encima y por debajo de la línea media horizontal en el campo nasal), arqueados o de Bjerrum (próximos a la zona de fijación en áreas que se extienden desde la mancha ciega) y escotoma de Seidel (extensión de los defectos de forma circunferencial).

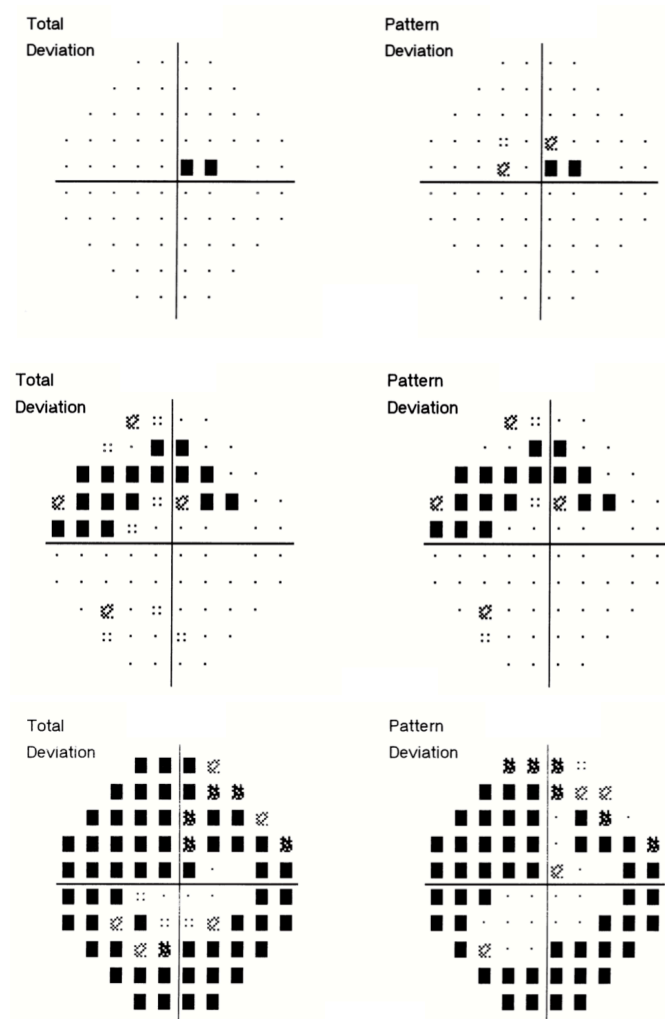


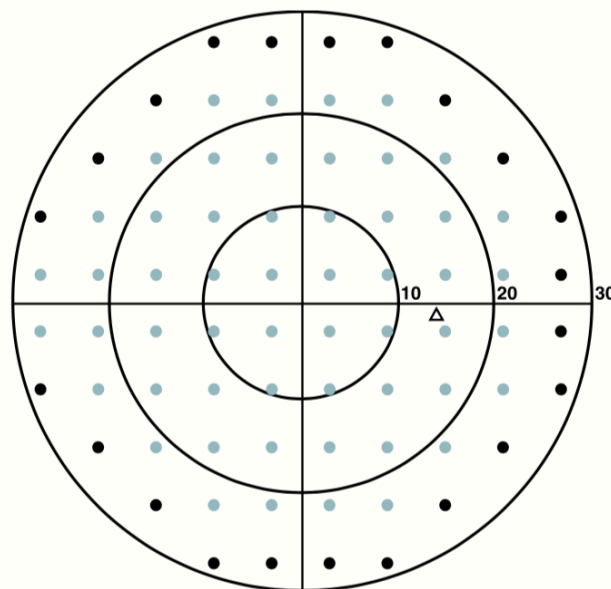
Figura 11 – Escotomas paracentral (superior), arqueado (centro) y circunferencial (inferior)

- **Pérdida de hemicampo** (profundización de los defectos y aparición de otros nuevos) y **estadios finales** (Isla central o temporal).

## 3.8. Estrategias de análisis perimétrico

Las estrategias de análisis perimétrico para glaucoma suelen realizarse en los 24 o 30 grados centrales ya que pérdidas fuera de estas áreas rara vez se producen de manera aislada y se suelen asociar a pérdidas

dentro de estos grados centrales.<sup>75</sup> Además, estas pérdidas son las más relevantes con respecto a la repercusión de la enfermedad en cuanto a la calidad de vida relacionada con la visión. La estrategia 30-2 analiza 76 puntos incluidos en los 30 grados centrales del CV separados por 6 grados. La 24-2 incluye 54 puntos dentro de los 24 grados centrales, excepto en la zona nasal en la que se extiende hasta los 30 grados (figura 12).



**Figura 12 – Patrones 30-2 (negro) y 24-2 (azul) del perímetro Humphrey**

*"Heijl A, Patella VM. Essential perimetry. The Field Analyzer Primer. 2002"*

Esta importancia otorgada al CV nasal viene justificada por la relevancia del meridiano horizontal en la zona nasal ya que permite comparar las diferencias de sensibilidad entre los hemisferios en este área. Los puntos más exteriores tienen un valor diagnóstico más reducido si no están asociados a pérdidas dentro de los 24 grados centrales. Además, están más expuestos a artefactos generados por la posición de la lente de adición.

Por ello el valor de la información aportada por una estrategia 24-2 no es inferior a la 30-2, sino que acorta el tiempo de exploración y minimiza el efecto fatiga lo que se verá reflejado en la fiabilidad de la exploración.

El tamaño de estímulo empleado habitualmente es el tamaño III de Goldmann de 0,43 grados de diámetro, que es suficientemente pequeño como para obtener información detallada del CV y es suficientemente grande como para poder ser identificado con facilidad por el sujeto.

En casos de daño avanzado, en los que los puntos periféricos del CV no suelen presentar sensibilidad, puede emplearse una estrategia de los 10 grados centrales y con estímulos mayores (tamaño V que es 4 veces mayor que el estímulo III).

Las estrategias 24-2 y 30-2 de umbral completo o “*full threshold*” (FT) determinan el valor mínimo de sensibilidad visual en cada punto explorado, consumen un tiempo excesivo de exploración y favorecen los artefactos generados por la fatiga. La forma tradicional de búsqueda del estímulo es de manera escalonada (“*bracketing*”). Se empieza con la presentación de un estímulo de intensidad igual a la esperada para un sujeto de la misma edad. Según la respuesta del sujeto a dicho estímulo, el siguiente será 4dB más o menos intenso. Una vez producida una inversión en la respuesta del paciente (visto o no visto) se procede con escalones de 2 dB o incluso de 1dB.

Los programas perimétricos que más se utilizaban como el 32 de OP empleaban una media de 15 minutos en determinar el umbral de 76 puntos

usando de 400 a 600 presentaciones de estímulo, que se podía alargar hasta media hora si se usaba la perimetría cinética. Esta duración era excesiva para el buen rendimiento del paciente produciéndose el efecto fatiga, lo que determinó la necesidad de buscar técnicas que permitieran acortar el tiempo de ejecución de la prueba.

Así surgieron los estímulos múltiples, el análisis del área de Bjerrum, las modificaciones de “escalón” luminoso entre estímulos, la reducción del número de puntos examinados y la deducción probabilística.

### **3.8.1. Nuevas estrategias en perimetría Octopus (OP)**

La estrategia orientada por tendencias (TOP; *tendency-oriented perimetry*) se usa en los OP desde 1997 y se basa en el hecho de que los puntos adyacentes del CV están relacionados entre sí. Por eso cada punto del CV es examinado una sola vez y su respuesta es aplicada no sólo a ese punto en concreto, sino también a los adyacentes.<sup>76</sup> Esta estrategia corta ha sido adaptada para las mallas 32 (regular) y G1 (irregular) del OP y macular.

### **3.8.2. Nuevas estrategias en perimetría Humphrey (HFA)**

Las estrategias SITA (*Swedish Interactive Threshold Algorithm*) son mucho más rápidas que las FT y reducen el tiempo de exploración a la mitad (de unos 4 a 8 minutos por ojo) con unos resultados de reproducibilidad y sensibilidad similares.<sup>75</sup> Debido a esto la estrategia SITA-Standard ha reemplazado a las exploraciones FT en un amplio número de escenarios clínicos.



La estrategia SITA-Fast disminuye el tiempo de exploración de SITA-Standard a 2-6 minutos por ojo, aunque por su menor precisión y reproducibilidad no le ha logrado desplazarle totalmente. Es muy útil como exploración de despistaje o en pacientes con dificultades para mantener la concentración en exploraciones de mayor duración.

### 3.9. Parámetros de fiabilidad en perimetría

Deben valorarse los parámetros de fiabilidad de la prueba y el tiempo de duración (tiempos más elevados de lo habitual pueden indicar fatiga u otra dificultad para realizar la prueba) antes de analizar los resultados de una perimetría (tabla 2).

<b>Pérdidas de fijación</b>	20-25%
<b>Falsos positivos</b>	15 %
<b>Falsos negativos</b>	20-25%

**Tabla 2 – Parámetros de fiabilidad**

#### 3.9.1. Pérdidas de fijación (PF)

Indican como mantiene la mirada el paciente sobre el punto de fijación central de la cúpula de exploración del perímetro. El control se realiza explorando la posición de la MC que se determinará al inicio de la prueba y después intercaladamente durante el transcurso de la misma. Si el paciente detecta este estímulo se produce una PF. La presencia de PF pueden indicar: pobre entendimiento del desarrollo de la prueba, fatiga o falta de atención.

También podría deberse a una mala colocación de la cabeza del paciente que provoca una mala delimitación de la MC.

### **3.9.2. Falsos positivos (FP)**

Indican respuestas afirmativas de observación del estímulo en situaciones de ausencia del mismo o cuando este es inferior al umbral de sensibilidad por lo que el paciente pulsa anticipadamente antes de observar dicho estímulo. Estos pacientes son conocidos de forma coloquial como “happy trigger”, suelen ser ansiosos y se sienten presionados por obtener una buena puntuación en la prueba. Normalmente asocia PF.

### **3.9.3. Falsos negativos (FN)**

Indican la ausencia de respuesta por parte del paciente ante estímulos que debería ver, ya que se encuentran muy por encima del umbral de sensibilidad que presentó en esa misma localización con anterioridad. Indican cansancio, falta de atención o de motivación por la prueba. Ante la presencia de defectos severos del CV pueden estar elevados a pesar de ser fiables, ya que la variabilidad en la detección del umbral en estos casos estará aumentada.

En la práctica la tasa de FP es escasa y la tasa de FN se incrementa conforme existen zonas extensas de defecto absoluto. En glaucomas avanzados el porcentaje de FN puede ser más elevado, por lo que hay que tenerlo en cuenta de cara a la valoración de la fiabilidad del CV. Sin embargo, un paciente ansioso frente a la realización de la perimetría puede presentar un elevado porcentaje de FP. Al contrario de lo que sucede con los FN, la presencia de FP puede implicar que el CV no es fiable.

### **3.9.4. Factor de fiabilidad (RF) y Fluctuación a corto plazo (SF)**

RF (*reliability factor*) y SF (*short term fluctuation*) son dos indicadores de colaboración que aparecen en la perimetría OP.

RF es el porcentaje de respuestas falladas. Se calcula a partir del número total de preguntas de prueba y el número total de respuestas erróneas. Se considera que RF no debería ser mayor del 15%.

SF es la variabilidad del umbral para una misma localización del CV determinada varias veces durante el mismo examen. Con la exploración en dos fases del CV se estudian distintos puntos repetidamente, obteniéndose por tanto un resultado promedio y una desviación estándar (DE). Aunque el valor de SF puede aumentar en los pacientes con defectos glaucomatosos su utilidad es evaluar la fiabilidad de la exploración. La distracción del paciente durante la realización del CV o el estrés pueden aumentarla.

Por el contrario la fluctuación a largo plazo es fisiológica y se puede observar al estudiar el CV a lo largo de días, semanas o meses. Es mayor en los CVs patológicos y depende de factores fisiológicos e incluso de la hora del día a la que se realice la prueba.

### **3.10. Informe de campo visual de la perimetría OP**

El informe obtenido tras la realización de una perimetría OP incluye: fecha de realización de la prueba, datos de filiación del paciente, edad, tipo de estrategia y estímulo empleados, corrección óptica utilizada, tamaño pupilar y los parámetros de fiabilidad descritos anteriormente (figura 13).

### **3.10.1. Índices perimétricos globales**

Los índices perimétricos globales son los siguientes: sensibilidad media (MS; *mean sensitivity*), defecto medio (MD; *mean defect*), varianza de pérdida (LV; *loss variance*), varianza de pérdida corregida (CLV; *corrected loss variance*).

MS es la media aritmética de las sensibilidades de todos los puntos estudiados.

MD es la media aritmética de las diferencias de las sensibilidades de cada punto con respecto al valor normal para una persona de la misma edad (sensibilidad media corregida por edad), lo que permite comparaciones entre grupos de edades distintos. Es el índice que más se relaciona con el daño global del CV. Sus valores normales oscilan entre -2 y 2 dB. Equivale a la de la perimetría HFA pero se expresa con el signo contrario: negativo hacia la patología en HFA y positivo en OP.

LV es el resultado de dividir la suma de las diferencias cuadráticas entre MD y el defecto encontrado en cada punto en concreto por el número de casos menos uno. Representa la variabilidad del CV. A mayor variabilidad mayor será el valor de la varianza, indicando irregularidad en el CV. Sin embargo, una varianza baja puede corresponder a un CV completamente normal o a otro totalmente patológico siempre que presente poca irregularidad. Habitualmente se considera normal si su valor es inferior a 7 dB. Se utiliza el valor de SF determinado durante la perimetría para corregir el valor de LV.

Con objeto de facilitar la comparación de los resultados entre las perimetrías realizadas con OP y HFA, González de la Rosa introdujo el uso de la raíz cuadrada de la varianza (sLV; *square root of loss variance*), es decir, su desviación típica que equivaldría a la DSM de la perimetría HFA.

CLV es un índice para pérdida de sensibilidad localizada que es independiente de SF (ya que cuando SF aumenta LV se verá afectada). CLV está corregida por la varianza debida a la fluctuación, eliminando el factor SF. Por lo tanto, este valor es todavía más sensible que LV para la detección de defectos locales incipientes.

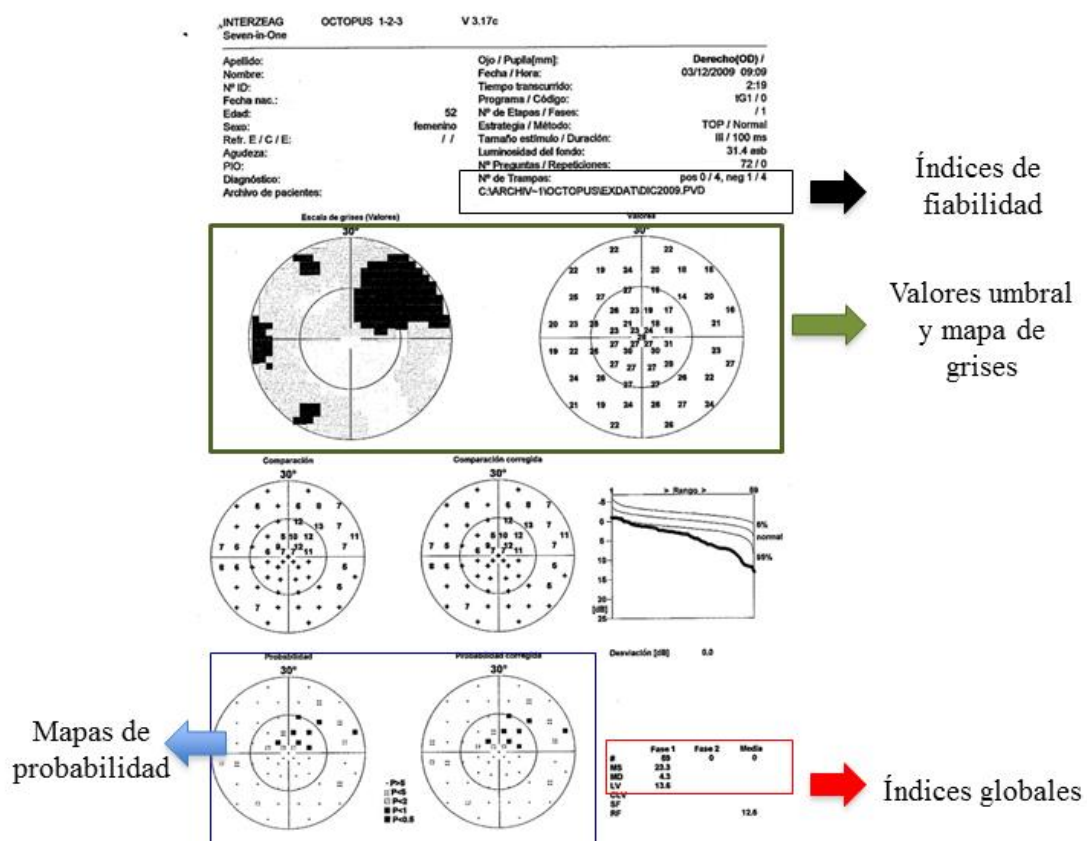


Figura 13 - Hoja de impresión del perímetro Octopus

Medir la fluctuación implica prolongar la duración del examen. Por este motivo el valor de SF no es calculado en la estrategia TOP, con un tiempo de exploración inferior a 3 minutos por ojo, para evitar el efecto fatiga.

### **3.10.2. Curva de Bebie**

En presencia de un defecto difuso es a menudo difícil cuantificar un defecto local adicional. Para resolver este problema Bebie introdujo una curva de defectos acumulativos. Un defecto difuso del CV se representará como una depresión generalizada en todos los puntos de la curva de defectos, mientras que un defecto localizado será representado como una caída hacia la derecha de la curva.

### **3.11. Informe de campo visual de la perimetría HFA**

La perimetría HFA es una de las más universalmente empleadas. El informe del CV en este tipo de perimetría se realiza mediante el programa STAPAC que permite analizar si los niveles de sensibilidad encontrados en cada punto del mismo entran dentro de la norma, al compararlos con unos valores de referencia establecidos por una base de datos de normalidad ajustada por edad, para poder interpretar los resultados.

Este informe incluye: fecha de realización de la prueba, datos de filiación del paciente, edad, tipo de estrategia y estímulo empleados, corrección óptica utilizada, tamaño pupilar y parámetros de fiabilidad. Debe corregirse la visión próxima con garantías para evitar una dificultad acomodativa que conduciría a una pérdida difusa de sensibilidad (figura 14).

### 3.11.1. Mapa de grises

Representa gráficamente los umbrales de sensibilidad de cada punto del CV y traduce los niveles a una escala de grises. Las tonalidades más claras indican una adecuada sensibilidad luminosa y los tonos más oscuros ponen de manifiesto zonas con menor sensibilidad lumínica.

### 3.11.2. Glaucoma Hemifield Test (GHT)

La prueba de hemicampo de glaucoma se basa en la asimetría entre los hemicampos superior e inferior comparando áreas equivalentes en ambas zonas.

El daño glaucomatoso suele tener un carácter marcadamente asimétrico. Existen 3 clasificaciones que nos ofrecen una gradación del daño:

“Fuera de los límites normales”: este resultado se muestra cuando la sensibilidad entre una o más de las 5 zonas en el hemicampo superior e inferior muestra una diferencia significativa ( $p < 0,01$ ).

“Caso dudoso”: las sensibilidades observadas en alguna de las áreas equivalentes de ambos hemicampos difieren en más de lo habitualmente encontrado en sujetos normales a un nivel de significación de  $p < 0,03$  pero que no alcanza la categoría anterior.

“Dentro de límites normales”: Las diferencias entre regiones equivalentes de ambos hemicampos se encuentran dentro de los límites de normalidad.

Además la prueba puede arrojar otros dos resultados que nos indican que el análisis no es posible o podría estar afectado:

“Depresión general de la sensibilidad”: puede producirse en casos de daño avanzado o de gran opacidad de medios. La sensibilidad de los puntos es anormalmente baja y por tanto el algoritmo de comparación no tiene rango para observar diferencias entre hemisferios.

“Sensibilidad anormalmente elevada”: Por el mismo motivo en caso de observar una sensibilidad anormalmente elevada (fuera del 99,5% de la población) el programa tampoco ofrece una categoría diagnóstica ya que considera que puede existir algún artefacto que conduzca a un error diagnóstico. Es frecuente observar esto en los “happy triggers” asociándose a FP y PF.

### **3.11.3 Mapa de desviación total**

A partir de los valores de umbral obtenidos en cada punto de retina explorado, el programa compara los resultados punto a punto con los esperables para su edad en una base de datos de normalidad. De esta forma, se presentan 2 tipos de mapas. El primer mapa muestra la diferencia en dB con respecto a los valores normales esperados. Debajo se expresa la probabilidad de que cada punto pueda encontrarse dentro de los parámetros de normalidad y señala aquellos que tienen una probabilidad menor del 5%, 2%, 1% o 0,5% de ser normales.

El rango de sensibilidades es mayor en la periferia que en el centro y mayor en el hemisferio superior que en el inferior. Este mapa nos ofrece una idea ajustada de la pérdida de sensibilidad retiniana incluyendo pérdidas focales y globales. Ambas pueden producirse en el glaucoma y suelen estar asociadas, pero también otras patologías concurrentes como la presencia de



catarata deprimen la sensibilidad de manera generalizada sin generar defectos focales. Este mapa ofrece información cuantitativa y de localización. La pérdida se observará de manera generalizada en todo el mapa cuando exista catarata circunscrita en el glaucoma.

### **3.11.4. Mapa de desviación modelo**

Para solventar las limitaciones del estudio de la desviación total, el programa ofrece este otro mapa en donde se filtra la pérdida difusa y se ajusta la sensibilidad global de todos los puntos en función de la sensibilidad que muestra el paciente en unos puntos de referencia. Por lo tanto se ponen de relieve únicamente los defectos focales, que son más característicos de patología neurorretiniana sin la influencia generada por la transparencia de los medios ópticos.

### **3.11.5. Índices Globales**

Los índices globales son los siguientes: DM, DSM y Visual Field Index (VFI). Son indicadores de conjunto del nivel de sensibilidad retiniana y nos ofrecen información de la desviación total y sobre el modelo de manera agrupada en un solo valor.

DM es el promedio de la desviación que presentan los valores de sensibilidad retiniana (en dB) con respecto a los valores estimados como correctos en la base de datos de normalidad ajustada por edad. Este dato cuantifica la pérdida global que presenta un CV, independientemente de si la pérdida es difusa, focal o mixta.

DSM es la media aritmética de la desviación de la sensibilidad en cada punto del CV, pero es un indicador global modificado según el modelo creado

para el sujeto, por lo que detecta fundamentalmente las pérdidas focales, filtrando la pérdida difusa del mismo.

De esta forma el valor de DSM suele ser igual o de menor rango que el de DM. Si ambos son negativos y de similar rango es indicativo de que toda la pérdida observada es focal. En caso de ser DM de mayor rango parte de la pérdida será difusa.

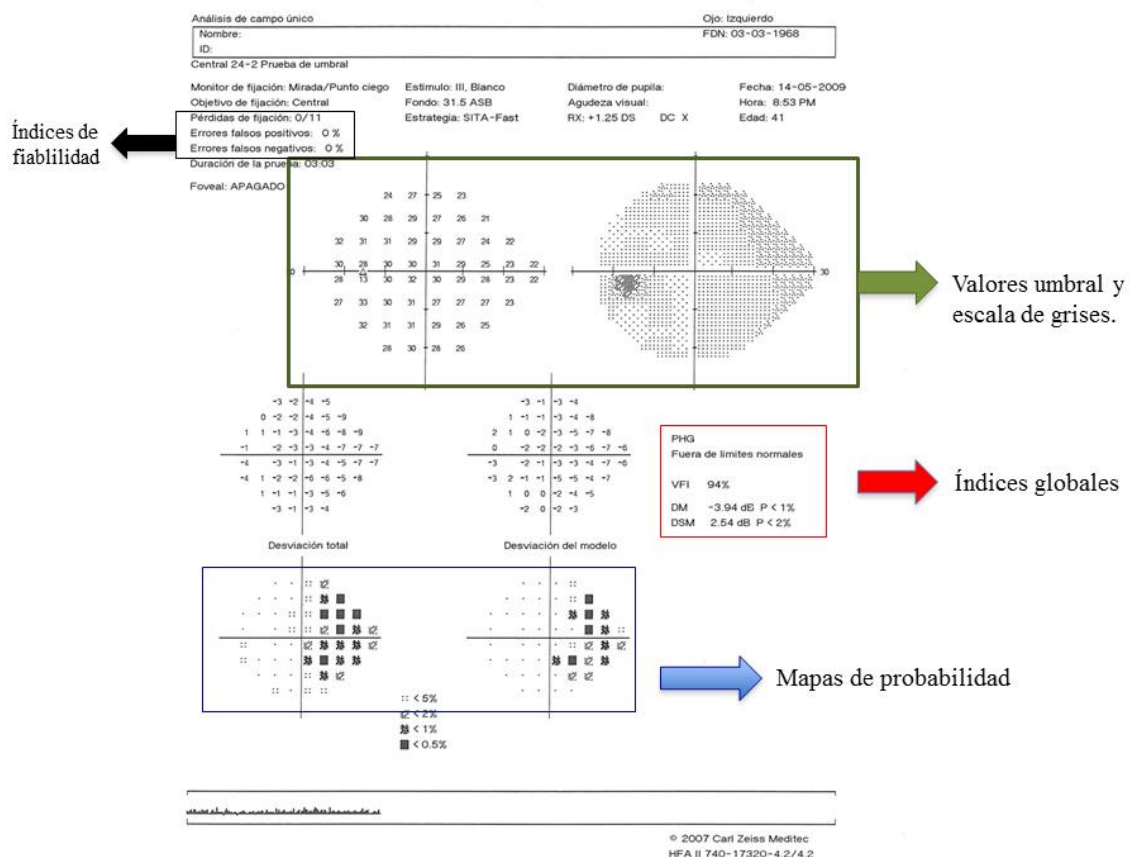


Figura 14 - Hoja de impresión del perímetro Humphrey

El valor de VFI se expresa en forma de porcentaje y representa la cantidad de CV que presenta un paciente, en donde un valor del 100% indica un CV normal y un 0% la no percepción de luz en ningún punto del CV. Valores en torno al 20% se consideran muy limitantes y con pobre calidad de

vida. Este parámetro se obtiene a partir de los datos modificados de los índices globales filtrando las pérdidas difusas y ponderando la importancia de cada punto de tal forma que los puntos centrales tengan más peso. Como filtra las pérdidas difusas este indicador no es precoz en la detección del daño glaucomatoso debiendo existir ya un daño establecido para que descienda de manera clara, pero tiene importancia en el seguimiento ya que es el artefacto menos afectado por el eventual desarrollo de catarata.

### **3.12. Diferencias entre perímetros**

El procedimiento básico de la perimetría estática consiste en determinar la capacidad del paciente para distinguir los estímulos presentados sobre la iluminación de fondo del perímetro. Por ello son factores importantes tanto la iluminación de fondo como la luminancia de los estímulos presentados durante la prueba. Los modelos OP están calibrados de tal manera que los valores de la sensibilidad retiniana en dB obtenidos sean equiparables.

Debido a las diferencias técnicas entre la perimetría OP y HFA, como la iluminación de fondo y la luminancia de los estímulos presentados, existe una diferencia de unos 3-4 dB en los datos de sensibilidad retiniana siendo mayores en HFA. Existen tablas de conversión para los distintos puntos del CV diseñadas para facilitar la comparación entre pruebas.

Sin embargo, los valores del defecto (DM y defectos de los puntos individuales) son comparables entre los perímetros, por lo que analizar mapas de defecto puede ser más práctico que emplear tablas de conversión.

En general la estrategia SITA Standard de HFA es comparable a la Dinámica de OP y también a la estrategia TOP. La estrategia SITA Fast se podría comparar con la estrategia TOP de OP. La malla habitual cuando se trabaja con HFA es la 24-2, mientras que en OP la más utilizada es la G.

	OCTOPUS	HUMPHREY	OBSERVACIONES
<b>ESTRATEGIAS</b>	Normal	Umbral completo	Trabaja con todos los test de umbral
	Dinámica	Fastpac	Trabaja con todos los test de umbral
<b>PROGRAMAS</b>	Dinámica o TOP	SITA Standard	TOP trabaja con malla G, 32 y M
	TOP	SITA Fast	TOP trabaja con malla G, 32 y M
	1-LT	Zona-2	Limitado para programas especiales
	2-LT	Zona-3	Programas de screening
	30-2 o 32	30-2	30-2 o 32 para análisis de progresión
	24-2	24-2 para análisis de progresión	
	10-2	10-2 , estrategia dinámica para análisis de progresión	
	07 con estrategia dinámica	60-4	
	07 con estrategia 2-LT	Test de screening	130 puntos de 0º-70º
	Programa G de 0º-60º	Escalón nasal	El patrón G puede continuarse con los 30º centrales. Se añaden 14 puntos de los 30º-60º añadiendo el escalón nasal y un anillo periférico
	Esterman monocular/binocular	Esterman monocular/binocular	

**Tabla 3 - Programas y estrategias de las perimetrías OP y HFA**

El estadio de la enfermedad se puede establecer en la perimetría HFA mediante el análisis del valor de DM de cada CV teniendo en cuenta la clasificación de Hodapp-Parrish-Anderson (H-P-A) como sigue: glaucomas leves cuando DM es mayor de -6,0 dB; glaucomas moderados cuando DM es menor o igual que -6,0 dB y mayor que -12,0 dB; y glaucomas avanzados cuando DM es menor o igual que -12,0 dB.<sup>77</sup> Para la perimetría OP no existe una clasificación similar bien establecida.

### 3.13. Efecto aprendizaje y evaluación de campos visuales

La perimetría es una técnica compleja cuyos resultados se pueden ver afectados significativamente tanto si el paciente como el explorador carecen del conocimiento y la experiencia suficiente. El que los resultados de la prueba sean reproducibles es la forma más concluyente de establecer un diagnóstico de glaucoma y de afirmar la existencia de progresión de la enfermedad.

Sin embargo, las pruebas funcionales presentan mucha variabilidad tanto intrínseca (del sistema visual) como extrínseca (falta de atención o fatiga). La certeza que tiene el sujeto de estar viendo el estímulo visual antes de pulsar el botón se denomina criterio de respuesta y este va mejorando cuando se conocen mejor las características de la prueba.

Un aumento en la sensibilidad retiniana y/o un descenso en la variabilidad de los test con la experiencia ha sido denominado “efecto aprendizaje”, “efecto de la experiencia” o “efecto de la práctica”.

Por lo tanto existe una mejoría de los resultados a partir del primer examen perimétrico y el valor de DM puede mejorar hasta en 2 dB (perimetrías convencionales) en los siguientes exámenes o simular una mejoría de CV que puede alcanzar los 3 dB entre la primera y la quinta prueba, aunque se aminora mucho a partir de la segunda. Además, durante este tiempo de aprendizaje puede alterarse la variabilidad de la prueba.

Aulhorn y Harms en 1967<sup>78</sup> fueron los primeros en plantearse la influencia de la experiencia previa en la realización de una prueba perimétrica ante el uso de la perimetría estática manual.

Después no ha sido hasta los años 80 cuando se ha reconocido la notable influencia del aprendizaje en los resultados de las pruebas perimétricas. Inicialmente en estudios de Wood et al.<sup>79</sup> y Heijl et al.<sup>80</sup> se analizó el efecto aprendizaje en sujetos sanos no entrenados, que tendían a producir patrones de pérdida de CV artefactados en las primeras perimetrías que mejoraban con la repetición del test. En un estudio retrospectivo en 1991 llevado a cabo por Marchini et al.<sup>81</sup> se reportaron también los efectos del aprendizaje en pacientes con glaucoma.

Se considera que, como mínimo, son necesarias dos perimetrías para conformar la base de referencia, aunque en algunos casos pueden necesitarse más. El número de pruebas necesario para formar el CV basal depende de la similitud entre los test consecutivos.

Las futuras decisiones terapéuticas dependerán de la relación entre los CV de referencia y los subsiguientes, cuanto más precisa sea la base de referencia más fácil será en el futuro determinar la situación de un paciente.

Este análisis de CVs consecutivos es en cierto punto subjetivo, pero es un componente clave en la evaluación de la progresión en el glaucoma y en el cuidado de nuestros pacientes.

Puede haber diferentes opiniones entre oftalmólogos al analizar un mismo CV, aunque esto no quiera decir que siempre se tomen decisiones diferentes en cuanto al manejo de los pacientes con glaucoma.

Además de la variabilidad entre las primeras perimetrías que realiza un paciente, causada por el efecto aprendizaje inicial, también puede haber cierto grado de desacuerdo según el observador que analice los resultados.

En resumen, la variabilidad general en una serie de pruebas perimétricas podrá dificultar el análisis de progresión, incluso en series de CVs fiables de pacientes con experiencia que son evaluadas por oftalmólogos expertos.





## 4. Justificación del tema

El Glaucoma es una de las principales causas de ceguera en el mundo afectando a aproximadamente 60 millones de personas.<sup>6,7</sup> En el año 2010 la Organización Mundial de la Salud estimó que el glaucoma era el responsable del 2% de la discapacidad visual y del 8% de la ceguera mundial.<sup>8</sup> La prevalencia de esta enfermedad se estima muy similar en todos los continentes (en pacientes de raza blanca en torno al 2,1% a partir de los 40 años),<sup>9</sup> siendo el GPAA el más común (70%).<sup>10</sup> Estos números dan la idea de la envergadura del problema como causa líder de ceguera irreversible (aunque sería la catarata la causa principal, esta tiene resolución quirúrgica).

Numerosos estudios han establecido la gran importancia del diagnóstico precoz y del tratamiento temprano de los pacientes con glaucoma. Dado que las pérdidas de visión son irreversibles nuestra labor no termina tras el diagnóstico de la enfermedad sino que es importante determinar la progresión mediante el seguimiento periódico de los pacientes.

Aunque en la actualidad son de gran utilidad las nuevas técnicas estructurales que estudian la morfología de la CFNR del NO, la SEG<sup>2</sup> establece que las pruebas funcionales siguen siendo obligatorias en el manejo del glaucoma tanto para el diagnóstico como para el posterior seguimiento.

Muchos estudios multicéntricos incluyendo el AGIS,<sup>19-21</sup> el CIGTS,<sup>22</sup> el EMGT<sup>23,24</sup> y el OHTS<sup>25-28</sup> han utilizado las pruebas perimétricas para evaluar

la presencia de glaucoma, medir la severidad de la enfermedad y monitorizar la progresión de la misma. La PAC sigue siendo por si misma la herramienta principal que los oftalmólogos especialistas en glaucoma utilizan para evaluar el daño visual y la progresión de la enfermedad además de para determinar el impacto funcional que esta patología tiene en cada paciente.

La perimetría es la prueba con la que más experiencia contamos a la hora de medir progresión aspecto que más condiciona el tratamiento. Además, la pérdida del CV ocasiona una importante disminución en la calidad de vida referida por los pacientes.

Por todos estos motivos, es de gran importancia para el clínico conocer y saber interpretar las diferentes pruebas funcionales de las que disponemos en la actualidad.

Los oftalmólogos deben identificar los defectos perimétricos de cada CV y detectar los cambios entre un CV y el siguiente para distinguir si las diferencias que puedan encontrarse son debidas a la propia progresión de la enfermedad o a posibles fluctuaciones. Para ello el simple examen visual de todos los puntos de los diferentes mapas de sensibilidad y del comportamiento de los índices perimétricos es fundamental.

Este proceso no es sencillo ya que requiere experiencia clínica y consumo de tiempo que, en muchas ocasiones, está limitado en la práctica diaria.

Cada oftalmólogo en particular al evaluar las mismas pruebas puede ser capaz de obtener más o menos aciertos que otros compañeros si se comparan con una clasificación perimétrica de daño glaucomatoso objetiva.

Estas diferencias pueden depender del nivel de experiencia del explorador en el campo de la oftalmología e incluso del grado de subespecialización en el área del glaucoma.

Además, hay que tener en cuenta una posible fluctuación entre las primeras pruebas realizadas por un mismo paciente debida al efecto aprendizaje. Esta variabilidad entre pruebas dificulta la evaluación de la progresión inclusive en series de CVs fiables que son evaluadas por observadores experimentados.

Como norma general debemos elegir el mismo tipo de perímetro para el seguimiento de un paciente determinado, siendo recomendable emplear la misma prueba para la mayoría de las exploraciones de nuestro entorno clínico. Estas consideraciones facilitarán nuestra comprensión de los resultados y permitirán comparaciones entre varios test de un mismo paciente.

Todos los perímetros son capaces de evaluar los defectos del CV en pacientes con enfermedad glaucomatosa pero no hay estudios que analicen las consecuencias generales que pueden derivarse de un cambio de perímetro en un determinado centro hospitalario dónde se venía utilizando de forma rutinaria otro modelo perimétrico diferente.

Se podrían plantear varias cuestiones: Conocer cómo afectará el cambio de modelo de perímetro en el seguimiento de pacientes con enfermedad glaucomatosa y en su estadiaje, determinar si el efecto aprendizaje ya adquirido con un determinado perímetro por parte de pacientes con glaucoma se mantiene o se pierde al cambiar el modelo del

test, analizar si existe concordancia entre diferentes oftalmólogos al analizar las hojas de impresión obtenidas con los diferentes perímetros y evaluar si el cambio de prueba es percibido por el paciente en cuanto a la duración y dificultad de la misma.

# 5. Hipótesis y Objetivos

## 5.1. Hipótesis

Las perimetrías HFA y OP pueden evaluar de forma similar los defectos del CV en pacientes con glaucoma. El efecto aprendizaje de la perimetría HFA puede ser menor en pacientes con experiencia perimétrica previa y la interpretación de los defectos glaucomatosos podría ser más precisa cuando se evalúa por expertos en glaucoma.

## 5.2. Objetivos

1. Comparar los valores de sensibilidad retiniana de la perimetría HFA en pacientes con glaucoma con y sin experiencia perimétrica previa.
2. Comparar los patrones de daño glaucomatoso entre la perimetría OP y la perimetría HFA en pacientes con experiencia perimétrica previa.
3. Comparar los patrones de daño glaucomatoso determinados con el perímetro HFA entre la primera y la segunda prueba en pacientes con glaucoma con y sin experiencia perimétrica previa.

4. Comparar la fiabilidad de la perimetría HFA en pacientes con glaucoma con experiencia perimétrica previa y sin ella.
5. Evaluar el efecto aprendizaje de la estrategia 24-2 SITA Standard de la perimetría HFA y valorar si existe un menor efecto aprendizaje en pacientes con glaucoma y experiencia previa con la perimetría OP.
6. Determinar el grado de concordancia entre oftalmólogos con diferente perfil clínico a la hora de evaluar la extensión y la profundidad de los defectos perimétricos así como el nivel de daño por glaucoma de diferentes CVs.
7. En las pruebas realizadas con la perimetría HFA, evaluar la correspondencia entre el nivel de daño por glaucoma definido por cada oftalmólogo con diferente perfil clínico y la clasificación de H-P-A.
8. Evaluar la percepción subjetiva del sujeto que realiza la prueba respecto a la duración, fatigabilidad y dificultad de las perimetrías OP y HFA.

## 6. Material y método

### 6.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio prospectivo cuyo diseño se realizó siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas en humanos.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Madrid (CEICM) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM; anexo I, página 217).

En todo momento el desarrollo del estudio estuvo sujeto a las normas éticas de respeto al ser humano, para proteger su salud y sus derechos individuales.

Los estudios llevados a cabo en esta tesis no han tenido ningún patrocinio económico ni por parte del doctorando ni de los directores de la misma.

### 6.2. Consentimiento informado

Se solicitó permiso a todos los participantes para ser incluidos en el estudio mediante un consentimiento informado en el que se explicaron las exploraciones y pruebas complementarias a las que iban a ser sometidos. Se proporcionó a cada paciente una hoja de información con todo el proceso detallado de su participación. El consentimiento informado y la hoja de información se muestran en los anexos II y III (páginas 218 y 219).

Además, en la hoja de información se dejó constancia de la posibilidad de abandonar el proyecto en cualquier momento, sin perjudicar por ello de forma alguna la asistencia facultativa que pudiera precisarse.

La información obtenida a lo largo de la investigación se tuvo en cuenta a la hora de tomar decisiones diagnósticas y/o terapéuticas. Durante el periodo de tiempo que duró el estudio se comentaron los resultados obtenidos.

### **6.3. Selección de la muestra**

Se seleccionaron pacientes con glaucoma de forma consecutiva que, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, aceptaron participar en el estudio. Los sujetos procedían del departamento de Glaucoma del HGUGM de Madrid y fueron reclutados entre enero de 2014 y marzo de 2016.

Todos los participantes tuvieron que tener diagnosticado un glaucoma morfológico definido por una alteración anatómica papilar característica de la patología glaucomatosa mediante la observación del NO en lámpara de hendidura y el análisis de la CFNR en OCT.<sup>82</sup>

### **6.4. Criterios de inclusión**

- Edad comprendida entre 18 y 85 años.
- Mejor agudeza visual corregida (MAVC)  $\geq 5/10$  (20/40 en la escala de Snellen) en el ojo a estudiar.
- Defecto de refracción menor de 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor de 2 dioptrías.



- Medios ópticos transparentes: Opacificaciones del cristalino  $<1$  según la Lens Opacities Classification System III.<sup>83</sup>
- Ser capaz de seguir las instrucciones y mostrar disposición para acudir a las visitas del estudio.
- Presentar un buen control de su patología glaucomatosa.
- Disponibilidad y colaboración para la realización de las pruebas del protocolo exploratorio.
- Capacidad para entender los procedimientos relacionados con el estudio y otorgar consentimiento al mismo por escrito.

### **6.5. Criterios de exclusión**

- Antecedente de cirugías oculares en los doce meses previos a la inclusión en el estudio.
- Haber realizado perimetrías con estrategias diferentes a TOP en OP o con otro tipo de estímulo diferente al G1.
- Presentar dificultades físicas o mentales para la realización de perimetrías fiables y reproducibles.
- Usar o haber usado medicación que pueda influir en la sensibilidad del resultado del CV.
- Antecedentes de patología neurooftalmológica (neuritis óptica, esclerosis múltiple, etc...).

- Objetivarse progresión de la enfermedad en las exploraciones realizadas en las últimas revisiones.
- Retinopatías o maculopatías de cualquier tipo.
- Síndromes o enfermedades generales graves.
- No cumplir algún criterio de inclusión.
- Retraso mental o cualquier otra limitación para la obtención del consentimiento informado.

## **6.6 Clasificación en grupos**

### **6.6.1. Grupo sin experiencia perimétrica**

Formado por pacientes con glaucoma que nunca antes hubieran realizado una perimetría. Todos ellos realizaron por primera vez una perimetría HFA. Después, realizaron una segunda prueba perimétrica HFA antes de seis meses.

### **6.6.2. Grupo con experiencia perimétrica**

Formado por pacientes con glaucoma y con experiencia perimétrica previa. Se incluyeron pacientes que habían realizado al menos tres CVs fiables y reproducibles con la perimetría OP. Todos ellos realizaron por primera vez una perimetría HFA. Después, realizaron una segunda prueba perimétrica HFA antes de seis meses.

### 6.7. Protocolo exploratorio

Tras la firma del consentimiento informado, a todos los pacientes se les realizó un examen basal, que incluyó:

- Anamnesis general: Nombre, sexo, fecha de nacimiento (edad), enfermedades generales (diabetes mellitus, hipertensión o hipotensión arterial, enfermedades cardiovasculares, etc.), antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de cefaleas, tratamientos sistémicos previos o actuales (corticoides, etc.)
- Historia clínica oftalmológica: cirugías previas, traumatismos, uveítis, tratamientos médicos oftalmológicos que hubieran llevado o llevaran en ese momento.
- Exploración oftalmológica básica: Determinación de la MAVC, refracción y queratometría; biomicroscopía anterior con lámpara de hendidura; gonioscopía con lente de Goldmann; tonometría de aplanación de Goldmann; paquimetría ultrasónica (OcuScan ® *RxP Ophthalmic Ultrasound System*).
- Oftalmoscopia indirecta de la papila óptica con lente de 90 D (*Volk Optical Inc, Mentor, EEUU*) en lámpara de hendidura previa midriasis farmacológica con colirio de Tropicamida al 0,5% (*Alcon Laboratories Inc, Forth Worth, EEUU*).
- Realización de un CV con del perímetro Humphrey modelo 750i (*Humphrey Zeiss Systems, Dublín, California*) estrategia 24-2 SITA-

Standard. Se realizó una segunda perimetría con este modelo siempre antes de los 6 meses.

- Realización de tomografía de coherencia óptica de nervio óptico con el Cirrus-HD OCT modelo 4000 (*Carl Zeiss Meditec, Dublín, California*). Protocolo de escaneado Optic Disc Cube 200x200.
- Realización encuesta: dificultad, fatiga y duración.

## **6.8. Metodología de las pruebas complementarias**

### **6.8.1 Perímetro OP**

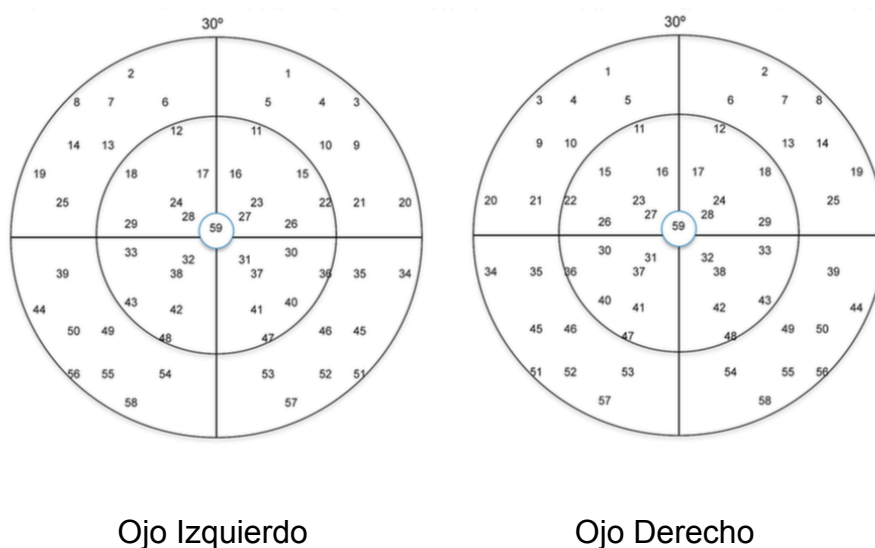
Los pacientes del grupo con experiencia habían realizado esta prueba utilizando un modelo 1-2-3 del analizador de campo OP (*Haag-Streit International, Koeniz, Suiza*; figura 15) con el programa TOP G1 con anterioridad. Para el análisis de los datos perimétricos se empleó el programa estadístico que incorpora el propio perímetro.



**Figura 15 – Perímetro Octopus 1-2-3 de Haag-Streit**

En el protocolo habitual del centro hospitalario donde se llevo a cabo nuestro estudio para proceder al examen del CV con este modelo de perímetro se colocaba al paciente sentado en un taburete de altura ajustable frente a la mesa monitorizada, se instruía al sujeto para que colocara la barbilla sobre la mentonera y se controlaba que su eje visual coincidiera con la altura del punto de fijación en la pantalla de exploración.

Se añadía la corrección refractiva subjetiva adecuada para visión lejana. El ojo no explorado era tapado con un ocluser y se centraba el ojo explorado con respecto al punto de fijación. Posteriormente, se daban las instrucciones oportunas al paciente sobre cómo responder ante un estímulo percibido.



**Figura 16 - Detalle de la numeración de los 59 puntos explorados con OP (estrategia G1 TOP)**

La última perimetría realizada por los pacientes del grupo con experiencia fue la prueba analizada.

Se recogió el valor de sensibilidad umbral (en dB) de cada uno de los puntos del CV explorados por la perimetría TOP G1 y se numeraron del 1 al 59 (figura 16). También se recogieron los siguientes valores de la hoja de impresión: los índices perimétricos globales (MD, MS y LV), el tiempo de ejecución de la prueba (expresado en segundos) y los parámetros de fiabilidad (tasa de FP y de FN).

### **6.8.2. Perímetro HFA**

Esta prueba se realizó utilizando el perímetro HFA 750i (*Humphrey Zeiss Systems, Dublín, California*; figura 17) con la estrategia 24-2 SITA Standard.



**Figura 17 – Perímetro Humphrey 750i de Zeiss Systems**

Para el análisis de los datos perimétricos se empleó el programa estadístico que incorpora el propio perímetro.

Antes de realizar la prueba se explicó detalladamente el objetivo de la misma y las instrucciones para realizarla correctamente.

Se colocó al paciente sentado en un taburete de altura ajustable frente a la mesa monitorizada. Después se instruyó al sujeto para que colocara la barbilla sobre la mentonera y proceder así al ajuste de la misma, de forma que el eje visual del paciente coincidiera con la altura del punto de fijación en la pantalla de exploración.

Se añadió la corrección refractiva subjetiva adecuada para visión próxima en función de la edad de cada paciente, tras haber realizado una corrección adecuada para visión lejana. El ojo no explorado fue tapado con un oclisor y se centró el ojo explorado con respecto al punto de fijación.

Se recogió el valor de sensibilidad umbral (en dB) de cada uno de los puntos del CV explorados por la estrategia 24-2 SITA Standard, numerándolos del 1 al 26 en el hemicampo superior y del 27 al 52 en el hemicampo inferior (figura 18).

También se recogieron los siguientes valores de la hoja de impresión: los índices perimétricos globales (DM, DSM y VFI), el tiempo de ejecución de la prueba (expresado en segundos) y los parámetros de fiabilidad (tasa de FP, tasa de FN y porcentaje de PF).

Para el estudio del efecto aprendizaje se dividieron los 52 puntos de la perimetría HFA en diferentes regiones: hemisferio superior, donde se incluyeron los puntos comprendidos entre el 1 y el 26; hemisferio inferior, donde se incluyeron los puntos comprendidos entre el 27 y el 52; región central, donde se incluyeron los 16 puntos centrales (del 13 al 16, del 22 al 25, del 30 al 33 y del 37 al 40) y región periférica, donde se incluyeron los 36

puntos periféricos (del 1 al 12, del 17 al 21, del 26 al 29, del 34 al 36 y del 41 al 52).

		4	3		2	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
--	--	---	---	--	---	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Figura 18 - Detalle de la numeración de los 52 puntos explorados con HFA (estrategia 24-2 SITA Standard)**

### 6.8.3. Paquimetría ultrasónica

Se realizaron 10 mediciones del ECC mediante el OcuScan® *RxP Ophthalmic Ultrasound System* (Alcon Laboratories, Irvine, Ca, EEUU), seleccionando el método automático y se calculó la media, que fue el valor empleado en este trabajo.

### 6.8.4. Evaluación morfología papilar

La valoración de la papila óptica se realizó mediante oftalmoscopia indirecta tras midriasis farmacológica con colirio de tropicamida al 0,5% y exploración en lámpara de hendidura con lente de +90D. Se consideró que una papila tenía una morfología compatible con glaucoma cuando apareció



un adelgazamiento focal (muesca) o difuso del ANR con aumento concéntrico de la relación E/D, o ambos.<sup>82</sup>

### 6.8.5. Tomografía de coherencia óptica Cirrus

La evaluación de los espesores de la CFNR con la OCT se realizó mediante la versión comercial del Cirrus HD-OCT (figura 19). Aunque no es imprescindible la dilatación pupilar para obtener las imágenes, las exploraciones del presente estudio fueron realizadas bajo midriasis tras instilación de colirio de tropicamida al 0,5%.



**Figura 19 – Cirrus HD-OCT de Carl Zeiss Meditec**

Tras colocación del paciente se seleccionó el método de fijación interna, ya que la AV central de todos los sujetos incluidos en el estudio lo permitía. Los participantes tuvieron que mirar a un punto luminoso verde situado en el interior de la lente del instrumento. Se controló la posición del objetivo de fijación interna en la pantalla durante la adquisición de la tomografía.

Se utilizó el protocolo de adquisición Optic Disc Cube 200x200 específico para la evaluación de la CFNR y la papila en el glaucoma. Este protocolo escanea un área de 6x6 mm, capturando un cubo de datos de 200x200 barridos (40.000 puntos; 27.000 barridos A/seg.).

El aparato identifica automáticamente el centro de la papila y crea un barrido modo B artificial en forma de círculo de 3,46 mm de diámetro que contiene 256 barridos A. Para conseguir esta correcta alineación el equipo identifica el límite de la banda de hiperreflectividad correspondiente al EPR.

El siguiente paso consiste en la segmentación para identificar los límites de la CFNR: el límite interno se sitúa en la interfase vitreorretiniana y el límite externo se localiza en el área de baja reflectividad más interna que corresponde a la capa de CGR.

El propio aparato generó un informe que incluyó el mapa de espesor de la CFNR, el mapa de desviación de los espesores con respecto a la base de normalidad, los cortes tomográficos horizontal y vertical de morfología papilar, el perfil de la CFNR, los espesores de la CFNR promedio, en 4 cuadrantes y 12 sectores horarios, así como los parámetros morfométricos papilares. La presencia de reducciones del espesor de la CFNR (focales o difusas) por debajo de límites normales según la base normativa del propio equipo, fue considerada compatible con glaucoma. Estos defectos en la OCT tuvieron que estar en consonancia con otros hallazgos clínicos para ser considerados como glaucomatosos.

## **6.9. Evaluación de las perimetrías**

Participaron tres observadores en la evaluación de las tres pruebas perimétricas que realizaron los sujetos del grupo con experiencia: el último CV realizado con la perimetría OP y los dos CVs consecutivos realizados con la perimetría HFA que realizó cada individuo.

A cada evaluador se le entregaron tres fichas (figura 20) de recogida de respuestas numeradas para poder marcar la opción adecuada para cada CV: una para la última prueba realizada con la perimetría OP y otras dos para las perimetrías HFA realizadas por los sujetos del grupo con experiencia. En la ficha podían clasificar el tipo de defecto observado en cada CV entre los siguientes: escalón nasal superior (ENS), escalón nasal inferior (ENI), arciforme superior (AS), arciforme inferior (AI), aumento de MC y defecto central (DC); y el grado de glaucoma: leve, moderado o avanzado.

<b>EVALUADOR</b>	<b>PERFIL</b>
<b>1</b>	Adjunto Senior Subespecialista en Glaucoma (10 años)
<b>2</b>	Adjunto Senior Subespecialista en Cirugía Refractiva (5 años)
<b>3</b>	Adjunto Junior Oftalmólogo general (5 años)

**Tabla 4 – Características de los evaluadores**

A ninguno de los evaluadores se le indicó previamente las regiones correspondientes a cada defecto del CV ni tampoco un patrón sobre el que guiarse. De esta forma la realización de esta evaluación fue totalmente

subjetiva y acorde con la experiencia previa de cada observador en el estudio de CVs glaucomatosos.

El objetivo fue conocer, mediante el análisis posterior, si los mismos CVs evaluados por tres oftalmólogos con distinto perfil y sin ningún tipo de orientación previa de cómo evaluar las pruebas (únicamente siguiendo su propio criterio utilizado en la práctica clínica habitual), arrojaban las mismas conclusiones o si estas eran diferentes.

## **6.10. Creación de la base de datos**

Para trabajar con los resultados obtenidos en las diferentes exploraciones y perimetrías se diseñó una base de datos con el programa SPSS, versión 22 (IBM, Armonk, NY, EEUU). Para cada uno de los ojos incluidos en el estudio se recogieron diversas variables distribuidas en varios bloques:

### **6.10.1. Bloque 1 - Datos demográficos**

Se recogieron apellidos y nombre, sexo, ojo de estudio (derecho o izquierdo), número de historia clínica, y fecha de nacimiento. En pacientes en los que solo un ojo cumplía los criterios de inclusión, este ojo fue el incluido en el estudio y en los pacientes en los que ambos ojos cumplían los criterios de inclusión se analizaron ambos ojos.

### **6.10.2. Bloque 2 - Historia clínica y exploración oftalmológica**

Enfermedades sistémicas y presencia de antecedentes familiares de glaucoma. Edad, MAVC, presión intraocular basal, PIO con tratamiento, tipo de tratamiento tópico hipotensor, presencia/ausencia de PEX, ECC y E/D.

### **6.10.3. Bloque 3 - Resultados de la OP**

Se incluyeron los siguientes datos a partir de la perimetría con estímulo blanco sobre fondo blanco: fecha de exploración; valor de MS, MD y LV; valor umbral en cada uno de los 59 puntos del CV en dB (fueron numerados de acuerdo a la figura 16); índices de fiabilidad (tasa de FP y de FN) y tiempo de ejecución de la perimetría.

### **6.10.4. Bloque 4 - Resultados de la HFA**

Se incluyeron los siguientes datos a partir de la perimetría con estímulo blanco sobre fondo blanco: fecha de exploración; valor de DM, DSM, VFI y GHT; valor umbral en cada uno de los 52 puntos del CV (numerados de acuerdo a la figura 18); índices de fiabilidad (tasa de FP, tasa de FN y porcentaje de PF); tiempo de ejecución de la perimetría, diagnóstico final de la perimetría según H-P-A: glaucoma leve ( $DM \leq 6$  dB), moderado ( $DM > 6$  dB y  $\leq 12$  dB) y avanzado ( $DM \geq 12$  dB).<sup>77</sup>

### **6.10.5. Bloque 5 - Concordancia entre evaluadores**

Se incluyeron los tipos de defecto diagnosticados por cada uno de los tres observadores en cada una de las tres pruebas evaluadas: tipo de defecto observado en el CV (ENS, ENI, AS, AI, DC y aumento de MC) y grado de defecto glaucomatoso (leve, moderado y grave o avanzado) (figura 20). Las respuestas de cada evaluador para cada CV fueron anotadas en la ficha bajo su propia decisión personal y según su criterio individual basado en su experiencia en la práctica clínica oftalmológica habitual.

Nº	DEFECTOS						GLAUCOMA			
	ESCALON NASAL SUP	ESCALON NASAL INF	ARCIF SUP	ARCIF INF	DEFECTO CENTRAL	AUMENTO MANCHA CIEGA	LEVE	MODERADO	GRAVE	NO GLAU
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
31										
32										
33										
34										
35										
36										
37										
38										
39										
40										
41										
42										
43										
44										
45										
46										
47										
48										
49										
50										

Figura 20 -Ficha a rellenar por cada evaluador para la clasificación de los test

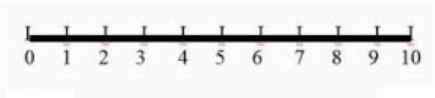
#### 6.10.6. Bloque 6 - Encuesta

Valoración subjetiva de la realización de la prueba perimétrica por parte de los participantes en el estudio mediante una encuesta. A todos los pacientes con experiencia perimétrica con la perimetría OP incluidos en el grupo con experiencia, se les realizó una encuesta tras realizar por primera vez la perimetría HFA. Se les preguntó por varias características de la nueva prueba en comparación con la perimetría OP a la que ya estaban habituados.

La encuesta realizada fue una escala visual analógica (EVA) con valores del 0 al 10 para la evaluación de tres características: duración, fatigabilidad y dificultad. La figura 21 muestra el modelo de encuesta que los pacientes cumplimentaron según su experiencia con ambas perimetrías.

NOMBRE:  
APELLIDOS:  
NHC:

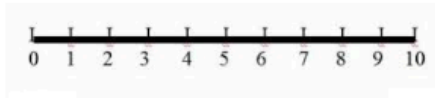
**DURACIÓN**



A horizontal line with 11 tick marks labeled 0 to 10. Below the line, 'MUY CORTA' is aligned with 0 and 'MUY LARGA' is aligned with 10.

MUY CORTA MUY LARGA

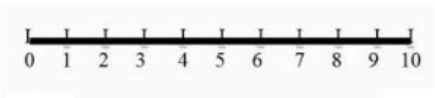
**FATIGA**



A horizontal line with 11 tick marks labeled 0 to 10. Below the line, 'POCA FATIGA' is aligned with 0 and 'MUCHA FATIGA' is aligned with 10.

POCA FATIGA MUCHA FATIGA

**DIFICULTAD**



A horizontal line with 11 tick marks labeled 0 to 10. Below the line, 'MUY FACIL' is aligned with 0 and 'MUY DIFICIL' is aligned with 10.

MUY FACIL MUY DIFICIL

**Figura 21 – Encuesta: Escala visual analógica**

## **6.11. Estadística**

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando los programas SPSS para Mac (versión 22,0) y MedCalc para Windows (versión 12; Mariakerke, Bélgica).

### **6.11.1. Estadística Descriptiva**

Para describir las características de los sujetos incluidos en el estudio así como los parámetros obtenidos en las diferentes pruebas se utilizaron el valor máximo, el valor mínimo, la media y la DE.

### **6.11.2. Estadística Analítica**

En primer lugar, se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si los datos de la muestra siguieron una distribución normal (a pesar de que el tamaño muestral fue mayor de 30).

Mediante dicho test se considera la hipótesis nula ( $H_0$ ) por la que la distribución de la variable es normal y por tanto la “p” debe presentar un valor mayor de 0,05 para considerar que una variable sigue una distribución normal. Si el valor de “p” es menor de 0,05 se rechaza la  $H_0$  aceptando la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) y se considera que la distribución no se ajusta a la normalidad. Se encontró que no todas las variables del estudio se ajustaron a una distribución normal por lo que, en algunos casos, se aplicaron test no paramétricos.



Las variables cualitativas se compararon mediante el test de chi cuadrado. Las diferencias entre dos variables cuantitativas se evaluaron mediante la U de Mann-Whitney cuando las muestras fueron independientes y mediante el test de Wilcoxon cuando las muestras estuvieron relacionadas. Para comparaciones de más de dos variables cuantitativas se utilizó el test de Kruskal Wallis.

Al compararse menos de 10 variables el nivel de significación se fijó en  $p < 0,05$ . Sin embargo, cuando se realizaron comparaciones múltiples se utilizó la corrección de Bonferroni y se fijó el nivel de significación estadística en  $p < 0,001$ .

Para analizar la correlación inter e intraobservador se escogió el índice kappa ( $\kappa$ ) que es el parámetro utilizado para la evaluación de la reproducibilidad de instrumentos de medida cuyo resultado es categórico (dos o más categorías). Representa la proporción de acuerdos observados más allá del azar respecto del máximo acuerdo posible más allá del azar.

Grado de acuerdo	Kappa (k)
Sin acuerdo	0,00
Poco acuerdo	0,01 – 0,20
Leve	0,21 – 0,40
Moderado	0,41 – 0,60
Fuerte	0,61 – 0,80
Casi perfecto	0,81 – 1,00

**Tabla 5 – Nivel de acuerdo según el índice**



## **7. RESULTADOS**

### **7.1. Características de la muestra a estudio**

En los análisis estadísticos se incluyeron 187 ojos de 157 participantes los cuales se dividieron en 123 sujetos con experiencia perimétrica previa (139 ojos) y 34 individuos sin experiencia (48 ojos). Durante el seguimiento 15 pacientes del grupo con experiencia no realizaron la segunda perimetría HFA por lo que se contaron como pérdidas en la parte del análisis correspondiente.

Previamente a la realización de cualquier análisis se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar el ajuste a la normalidad de las variables estudiadas.

Se comprobó que algunas variables como por ejemplo MS, MD o la sensibilidad retiniana de la perimetría OP (en los puntos 1, 2, 12 y 14) se ajustaron a una distribución normal y para el estudio comparativo de las mismas se utilizaron test paramétricos. Sin embargo, la mayoría de las variables del estudio no siguieron una distribución normal y para ellas se utilizaron test no paramétricos.

Las tablas 6 y 7 muestran las características clínicas de los dos grupos en los que se dividió la muestra estudiada.

	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
Edad	45	83	70,04	9,34	33	89	71,17	10,64	<b>0,394</b>
MAVC	0,5	1	0,79	0,14	0,3	1	0,75	0,2	<b>0,421</b>
PIO basal	14	50	27,15	7,09	12	60	25,03	7,01	<b>0,024</b>
ECC	512	629	548,53	45,21	480	624	540,41	35,41	<b>0,153</b>
E/D	0,4	0,9	0,7	0,12	0,4	1	0,77	0,11	<b>&lt;0,001</b>
MD OP	*	*	*	*	0,8	16	6,7	307	*
MS OP	*	*	*	*	9,7	26,8	19,59	3,29	*
LV OP	*	*	*	*	3,9	104,9	36,18	21,28	*
Tiempo (secs)	*	*	*	*	123	195	142,40	12,07	*
Falsos +	*	*	*	*	0	1	0,21	0,41	*
Falsos -	*	*	*	*	0	2	0,29	0,47	*
DM HFA 1	-17,27	-1,17	-7,07	4,72	-21,49	-0,71	-8,97	4,47	<b>0,004</b>
DSM HFA 1	2,12	15,53	6,39	3,35	1,95	16,26	7,95	3,66	<b>0,009</b>
VFI HFA 1	50	98	82,6	13,86	7	97	76,27	15,44	<b>0,003</b>
Tiempo (secs)	296	583	420,92	69,52	293	594	417,12	62,78	<b>0,891</b>
DM HFA 2	-19,73	5,03	-6,42	5,32	-19,99	0,05	-8,26	4,43	<b>0,008</b>
DSM HFA 2	2,4	15,25	6,03	3,27	1,42	16,13	7,56	3,97	<b>0,031</b>
VFI HFA 2	39	98	83,63	14,98	28	99	78,98	14,85	<b>0,022</b>
Tiempo (secs)	280	597	401,94	62,98	273	540	403,29	54,92	<b>0,676</b>
N	<b>48</b>				<b>139</b>				

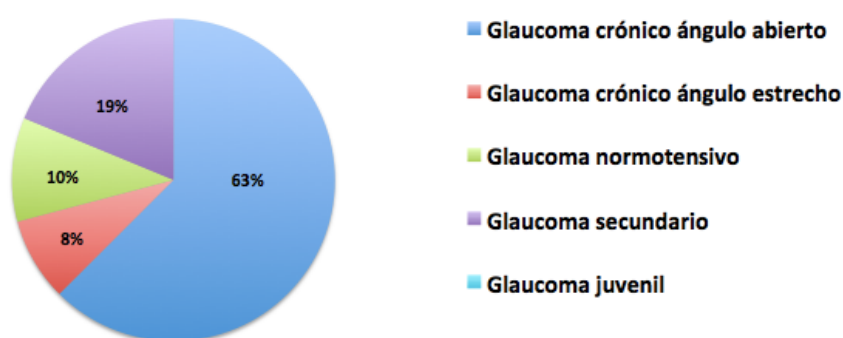
**Tabla 6 - Características clínicas de la muestra estudiada (media y DE). Las diferencias entre grupos se muestran en la columna “p” (U de Mann-Whitney).** En **rojo**, diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). MAVC = máxima agudeza visual corregida ; PIO = presión intraocular; ECC = espesor corneal central; E/D = relación excavación/disco;

HFA = perimetría Humphrey; OP= perimetría Octopus; DM = desviación media; DSM = desviación sobre modelo; VFI = índice de campo visual; MS = sensibilidad media; MD = defecto medio; LV = varianza de la pérdida; PF = pérdidas de fijación; N = tamaño de la muestra

	Sin experiencia previa	Con experiencia previa	p
Varones/mujeres	31 / 17 (64,6% / 35,4%)	67 / 72 (48,2% / 51,8%)	0,05
Ojos derechos/ojos izquierdos	25 / 23 (52,15% / 47,9%)	79 / 60 (56,8% / 43,2%)	0,568

**Tabla 7 - Relación varón/mujer y ojo derecho/ojo izquierdo.** Las diferencias entre grupos se muestran en la columna “p” (chi cuadrado)

En las columnas de la izquierda (color rosa) de las tablas 6 y 7 se muestran las características clínicas del grupo de pacientes con glaucoma sin experiencia perimétrica. Este grupo estuvo formado por un total de 48 ojos de 34 sujetos.



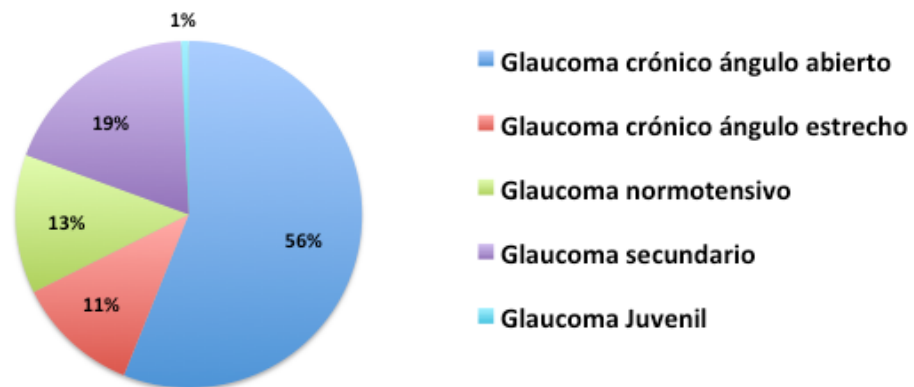
**Figura 22 - Distribución de los tipos de glaucoma en el grupo sin experiencia**

La figura 22 muestra la distribución de los distintos tipos de glaucoma en el grupo sin experiencia. Hubo 30 sujetos con GCAA, 4 con glaucoma crónico de ángulo estrecho (GCAE), 5 con glaucoma normotensivo (GNT) y respecto a los 9 glaucomas secundarios: 6 fueron

pseudoexfoliativos, dos pigmentarios y uno post traumático.

En las columnas de la derecha (color verde) de las tablas 6 y 7 se muestran las características clínicas del grupo con glaucoma y experiencia perimétrica previa. Este grupo estuvo inicialmente formado por un total de 139 ojos de 123 individuos. Durante el seguimiento 15 pacientes, de los cuales se había incluido sólo un ojo, no realizaron la segunda prueba perimétrica HFA por lo que para los análisis comparativos correspondientes se analizaron 124 ojos (108 sujetos).

La experiencia perimétrica previa fue de  $8,9 \pm 5,09$  años de media (rango de 2 a 25 años) durante los cuales se realizaron  $10,97 \pm 4,77$  perimetrías con el perímetro OP (rango: 3-23).



**Figura 23 - Distribución de los tipos de glaucoma en el grupo con experiencia**

La figura 23 muestra la distribución de los distintos tipos de glaucoma en el grupo con experiencia. Hubo 78 sujetos con GCAA, 16 con GCAE, 18 con GNT, uno con glaucoma juvenil y respecto a los 26 glaucomas secundarios: 12 fueron pseudoexfoliativos, 5 pigmentarios, 3 post cirugía intraocular, dos uveícticos, uno post traumático, uno fue un Síndrome de

Possner, uno secundario a una fístula carotídeo-cavernosa y otro a una iridogoniodisgenesia congénita.

No hubo diferencias entre los grupos en la distribución según el tipo de glaucoma.

### **7.2. Sensibilidad retiniana perimetría OP**

Las tablas 8 y 9 muestran los valores medios, mínimos y máximos junto con la DE de cada uno de los 59 puntos del CV medidos con el perímetro OP en el grupo con experiencia perimétrica. La prueba registrada en la base de datos fue la última realizada con la perimetría OP, antes de comenzar con las exploraciones con el perímetro HFA. Estos pacientes tenían que haber realizado al menos otras tres perimetrías OP con anterioridad, fiables y reproducibles, para ser incluidos en el estudio.

	Con experiencia previa			
	Mínimo	Máximo	Media	DE
Octopus -1	0	26	14,35	6,88
Octopus -2	0	27	14,21	6,71
Octopus -3	0	26	12,96	7,16
Octopus -4	0	28	15,01	6,88
Octopus -5	0	27	15,62	6,86
Octopus -6	0	27	15,81	6,75
Octopus -7	0	29	15,79	6,35
Octopus -8	0	29	15,17	7,09
Octopus -9	0	29	14,76	7,10
Octopus -10	0	28	16,91	7,48
Octopus -11	0	28	17,14	6,61
Octopus -12	2	30	17,50	6,01
Octopus -13	0	30	18,54	6,18
Octopus -14	0	30	18,02	6,03
Octopus -15	0	31	19,99	7,60
Octopus -16	2	31	22,01	5,97
Octopus -17	5	32	22,50	4,97
Octopus -18	0	31	20,30	6,85
Octopus -19	1	30	19,29	6,43
Octopus -20	0	29	13,81	6,89
Octopus -21	0	27	14,42	7,59
Octopus -22	0	30	16,73	7,47
Octopus -23	7	32	23,00	6,51
Octopus -24	7	30	23,81	5,56
Octopus -25	2	31	20,49	5,93
Octopus -26	2	32	22,49	6,10
Octopus - 27	0	32	23,78	6,46
Octopus - 28	5	33	24,79	5,27
Octopus - 29	3	32	22,97	5,25
N	139			

Tabla 8 - Valores de la sensibilidad umbral del **hemicampo superior** del perímetro OP.

DE = desviación estándar; N= tamaño muestral



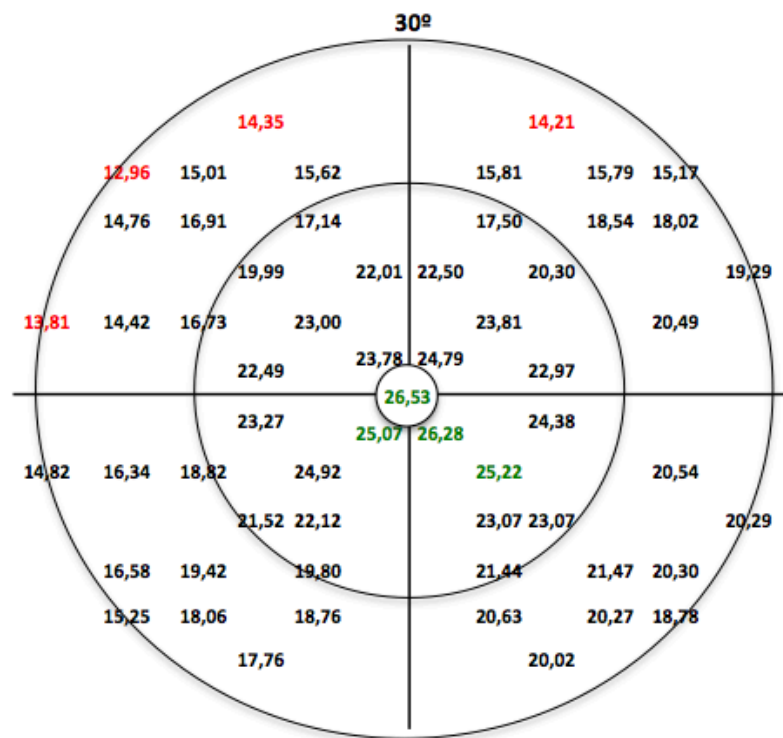
	Con experiencia previa			
	Mínimo	Máximo	Media	DE
Octopus -30	2	32	23,27	6,03
Octopus -31	5	32	25,07	5,43
Octopus -32	1	32	26,28	4,94
Octopus -33	2	33	24,38	4,62
Octopus -34	0	28	14,82	7,12
Octopus -35	0	29	16,34	7,78
Octopus -36	0	30	18,82	7,73
Octopus -37	5	32	24,92	5,66
Octopus -38	4	31	25,22	5,36
Octopus -39	0	30	20,54	6,70
Octopus -40	0	30	21,52	7,41
Octopus -41	4	32	22,12	5,84
Octopus -42	3	31	23,07	4,94
Octopus -43	5	31	23,07	5,19
Octopus -44	0	30	20,29	6,53
Octopus -45	0	29	16,58	7,29
Octopus -46	0	30	19,42	7,71
Octopus -47	0	30	19,80	6,91
Octopus -48	0	30	21,44	5,62
Octopus -49	0	29	21,47	5,64
Octopus -50	0	31	20,30	5,99
Octopus -51	0	27	15,25	7,83
Octopus -52	0	28	18,06	6,68
Octopus -53	0	29	18,76	7,02
Octopus -54	0	29	20,63	6,08
Octopus -55	0	30	20,27	6,05
Octopus -56	0	29	18,78	6,72
Octopus -57	0	28	17,76	7,01
Octopus -58	0	29	20,02	6,36
Octopus -59	11	33	26,53	4,82
N	139			

Tabla 9 - Valores de la sensibilidad umbral del **hemicampo inferior** del perímetro OP.

DE = desviación estándar; N= tamaño muestral

Estos valores se obtuvieron del análisis que proporciona el propio perímetro a partir del mapa de valores umbral del CV que viene expresado en dB. Este mapa viene a representar los valores de sensibilidad retiniana de cada uno de los puntos analizados que se corresponden numéricamente con la figura 16 (página 95).

La figura 24 representa gráficamente la media de los valores umbral en los puntos explorados de la perimetría OP usando la estrategia TOP.



**Figura 24 - Valores de la sensibilidad media (en dB) de los puntos explorados con la perimetría OP en el grupo con experiencia. En verde los puntos con mayor sensibilidad media y en rojo los puntos con menor sensibilidad media**

Los puntos con mayor sensibilidad media (en verde) fueron los puntos 31, 32, 38 y 59, mientras que los de menor sensibilidad media (en rojo) fueron los puntos 1, 2, 3 y 20.

### **7.3. Sensibilidad retiniana primera perimetría HFA (ambos grupos)**

Las tablas 10 y 11 muestran los valores medios, mínimos y máximos junto con la DE de cada uno de los 52 puntos del CV medidos con el perímetro HFA tanto en sujetos sin experiencia perimétrica previa como en sujetos con experiencia previa con la perimetría OP. En ambos grupos esta fue la primera perimetría HFA que realizaron. Se evaluaron las diferencias entre ambos grupos mediante la U de Mann-Whitney. Al hacerse múltiples comparaciones, el nivel de significación se fijó en  $p < 0,001$ .

Estos valores se obtuvieron del análisis de campo único mediante el STATPAC o software estadístico del propio perímetro a partir del mapa de valores umbral del CV que viene expresado en dB. Estas tablas representan los valores de sensibilidad retiniana de cada uno de los puntos correspondiéndose numéricamente con la figura 18 (página 98). No se observaron diferencias entre ambos grupos.

	PRIMERA PERIMETRÍA HFA								
	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 1-1	0	26	14,58	9,15	0	29	14,60	8,63	<b>0,802</b>
HFA 1-2	0	29	16,02	8,03	0	31	15,27	8,21	<b>0,621</b>
HFA 1-3	0	28	15,65	7,87	0	31	14,82	8,06	<b>0,427</b>
HFA 1-4	0	27	14,94	7,77	0	30	14,96	8,07	<b>0,919</b>
HFA 1-5	0	30	16,81	8,98	0	31	15,58	9,13	<b>0,331</b>
HFA 1-6	0	31	19,38	9,09	0	31	19,03	8,54	<b>0,662</b>
HFA 1-7	0	34	20,21	8,80	0	31	18,27	8,99	<b>0,115</b>
HFA 1-8	0	31	20,44	7,12	0	31	18,27	8,20	<b>0,108</b>
HFA 1-9	0	31	21,54	6,52	0	31	20,06	7,29	<b>0,155</b>
HFA 1-10	0	32	18,79	6,25	0	32	19,68	6,76	<b>0,275</b>
HF 1A-11	0	31	16,29	9,05	0	30	13,46	9,57	<b>0,051</b>
HFA 1-12	0	41	21,46	9,40	0	30	17,93	9,49	<b>0,009</b>
HFA 1-13	0	42	22,75	9,10	0	31	20,47	8,82	<b>0,038</b>
HFA 1-14	0	33	22,90	8,44	0	33	20,60	9,34	<b>0,107</b>
HFA 1-15	0	34	22,77	9,22	0	33	19,78	9,70	<b>0,019</b>
HFA 1-16	0	32	21,46	9,29	0	31	20,56	7,74	<b>0,101</b>
HFA 1-17	0	30	22,77	6,38	0	32	22,15	6,36	<b>0,375</b>
HFA 1-18	0	31	20,60	7,47	0	32	20,77	6,89	<b>0,770</b>
HFA 1-19	0	26	14,90	8,55	0	33	10,48	9,38	<b>0,003</b>
HFA 1-20	0	30	18,13	8,35	0	30	14,17	9,92	<b>0,018</b>

## RESULTADOS

	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 1-21	0	33	22,38	8,03	0	32	18,28	10,29	<b>0,007</b>
HFA 1-22	0	33	23,88	8,65	0	34	20,61	10,43	<b>0,020</b>
HFA 1-23	0	34	25,48	8,79	0	35	22,48	10,75	<b>0,016</b>
HFA 1-24	0	34	26,73	7,58	0	34	23,98	9,87	<b>0,030</b>
HFA 1-25	0	33	24,02	7,98	0	32	21,80	9,66	<b>0,152</b>
HFA 1-26	0	31	22,77	7,12	0	33	22,77	6,67	<b>0,796</b>
N	48				139				

**Tabla 10 - Valores de la sensibilidad umbral del hemicampo superior de la primera perimetría HFA en ambos grupos. DE= desviación estándar; N= tamaño muestral**

	PRIMERA PERIMETRÍA HFA								
	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 1-27	0	27	14,79	7,98	0	29	11,55	9,65	0,057
HFA 1-28	0	31	18,96	8,71	0	30	16,39	9,69	0,075
HFA 1-29	0	32	23,52	8,03	0	33	20,44	9,50	0,031
HFA 1-30	0	32	24,85	8,05	0	34	22,09	10,42	0,125
HFA 1-31	0	35	26,85	8,09	0	35	25,73	8,57	0,135
HFA 1-32	7	34	28,92	4,81	0	34	27,63	5,77	0,067
HFA 1-33	0	34	27,50	5,40	0	34	25,63	6,35	0,031
HFA 1-34	0	32	24,50	5,72	0	33	23,20	7,12	0,356

	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 1-35	0	31	17,08	8,75	0	30	15,45	10,15	<b>0,481</b>
HFA 1-36	0	32	22,17	8,36	0	32	19,94	10,02	<b>0,299</b>
HFA 1-37	0	35	23,63	8,34	0	33	22,42	9,08	<b>0,471</b>
HFA 1-38	0	34	26,10	6,44	0	34	23,56	8,84	<b>0,103</b>
HFA 1-39	0	34	26,33	6,81	0	35	24,50	8,21	<b>0,093</b>
HFA 1-40	0	34	24,42	7,32	0	39	24,32	7,35	<b>0,833</b>
HFA 1-41	0	34	22,73	8,46	0	33	22,46	8,53	<b>0,782</b>
HFA 1-42	1	36	23,90	6,33	0	32	22,96	6,90	<b>0,621</b>
HFA 1-43	0	31	20,67	8,23	0	31	19,06	9,08	<b>0,310</b>
HFA 1-44	0	32	24,69	6,37	0	34	21,24	8,56	<b>0,008</b>
HFA 1-45	0	33	24,56	7,01	0	33	22,46	8,26	<b>0,063</b>
HFA 1-46	0	32	25,38	6,41	0	32	22,88	7,77	<b>0,009</b>
HFA 1-47	0	33	25,35	6,63	0	33	24,53	6,58	<b>0,173</b>
HFA 1-48	0	32	24,67	5,69	0	33	23,49	6,77	<b>0,260</b>
HFA 1-49	0	30	20,48	8,18	0	31	18,65	8,70	<b>0,176</b>
HFA 1-50	0	31	22,35	7,74	0	31	20,46	8,24	<b>0,088</b>
HFA 1-51	5	32	23,17	7,40	0	32	22,04	7,66	<b>0,172</b>
HFA 1-52	0	33	22,69	8,51	0	32	21,93	7,57	<b>0,210</b>
<b>N</b>	<b>48</b>				<b>139</b>				

**Tabla 11 - Valores de la sensibilidad umbral del hemicampo inferior de la primera perimetría HFA en ambos grupos. DE= desviación estándar; N= tamaño muestral**

La figura 25 representa gráficamente la media de los valores umbral en los puntos explorados de la perimetría HFA usando la estrategia 24-2 SITA Standard.

Los puntos con mayor sensibilidad media fueron los puntos 31, 32 y 33 en ambos grupos, que correspondieron a la zona central inferior del campo visual (área macular).

Los puntos con menor sensibilidad media en el grupo sin experiencia perimétrica previa fueron los puntos 1, 19 y 27, que correspondieron con el escalón nasal glaucomatoso y el defecto AS. En el grupo con experiencia perimétrica previa los puntos con menor sensibilidad media fueron los puntos 11, 19 y 27 que corresponden también con el escalón nasal glaucomatoso y el inicio del defecto AS.

La sensibilidad media de todos los puntos del CV estuvo disminuida con respecto a un patrón no glaucomatoso de forma similar en ambos grupos.

				14,58 ±9,15	16,02 ±8,03	15,65 ±7,87	14,94 ±7,77	
		16,81 ±8,98	19,38 ±9,09	20,21 ±8,80	20,44 ±7,12	21,54 ±6,52	18,79 ±6,25	
	16,29 ±9,05	21,46 ±9,40	22,75 ±9,10	22,9 ±8,44	22,77 ±9,22	21,46 ±9,29	22,77 ±6,38	20,6 ±7,47
14,9 ±8,55	18,13 ±8,35	22,38 ±8,03	23,88 ±8,65	25,48 ±8,79	26,73 ±7,58	24,02 ±7,98		22,77 ±7,12
14,79 ±7,98	18,96 ±8,71	23,52 ±8,03	24,85 ±8,05	26,85 ±8,09	28,92 ±4,81	27,5 ±5,40		24,5 ±5,72
	17,08 ±8,75	22,17 ±8,36	23,63 ±8,34	26,1 ±6,44	26,33 ±6,81	24,42 ±7,32	22,73 ±8,46	23,9 ±6,33
		20,67 ±8,23	24,69 ±6,37	24,56 ±7,01	25,38 ±6,41	25,35 ±6,63	24,67 ±5,69	
			20,48 ±8,18	22,35 ±7,74	23,17 ±7,40	22,69 ±8,51		

				14,60 ±8,63	15,27 ±8,21	14,82 ±8,06	14,96 ±8,07	
		15,58 ±9,13	19,03 ±8,54	18,27 ±8,99	18,27 ±8,20	20,06 ±7,29	19,68 ±6,76	
	13,46 ±9,57	17,93 ±9,49	20,47 ±8,82	20,60 ±9,34	19,78 ±9,70	20,56 ±7,74	22,15 ±6,36	20,77 ±6,89
10,48 ±9,38	14,17 ±9,92	18,28 ±10,29	20,61 ±10,43	22,48 ±10,75	23,98 ±9,87	21,80 ±9,66		22,77 ±6,67
11,55 ±9,65	16,39 ±9,69	20,44 ±9,50	22,09 ±10,42	25,73 ±8,57	27,63 ±5,77	25,63 ±6,35		23,20 ±7,12
	15,45 ±10,15	19,94 ±10,02	22,42 ±9,08	23,56 ±8,84	24,50 ±8,21	24,32 ±7,35	22,46 ±8,53	22,96 ±6,90
		19,06 ±9,08	21,24 ±8,56	22,46 ±8,26	22,88 ±7,77	24,53 ±6,58	23,49 ±6,77	
			18,65 ±8,70	20,46 ±8,24	22,04 ±7,66	21,93 ±7,57		

**Figura 25 - Valores de la sensibilidad media de los puntos explorados en la primera perimetría HFA en ambos grupos.** Grupo sin experiencia (superior) y con experiencia (inferior). Puntos con mayor sensibilidad media en verde y menor en rojo



### **7.4. Sensibilidad retiniana segunda perimetría HFA (ambos grupos)**

Las tablas 12 y 13 muestran los valores medios, mínimos y máximos junto con la DE de cada uno de los 52 puntos del CV medidos con el perímetro HFA en sujetos sin experiencia perimétrica previa y en sujetos con experiencia perimétrica previa con OP. En ambos grupos esta prueba fue la segunda perimetría HFA que realizaron. Se evaluaron las diferencias entre ambos grupos mediante la U de Mann-Whitney. Al hacerse múltiples comparaciones, el nivel de significación se fijó en  $p < 0,001$ .

Estos valores se obtuvieron del análisis de campo único mediante el STATPAC o software estadístico del propio perímetro a partir del mapa de valores umbral del CV que viene expresado en dB. Estas tablas representan los valores de sensibilidad retiniana de cada uno de los puntos correspondiéndose numéricamente con la figura 18 (página 98). No se observaron diferencias entre ambos grupos.

	SEGUNDA PERIMETRÍA HFA								
	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 2-1	0	28	15,50	8,69	0	31	14,88	9,18	<b>0,732</b>
HFA 2-2	0	32	18,00	7,22	0	29	16,02	8,96	<b>0,440</b>
HFA 2-3	0	37	17,79	7,78	0	29	15,50	8,62	<b>0,218</b>
HFA 2-4	0	34	16,23	8,15	0	30	16,31	7,64	<b>0,918</b>
HFA 2-5	0	31	18,50	8,03	0	33	16,76	9,58	<b>0,420</b>
HFA 2-6	0	30	21,33	7,45	0	31	19,01	9,18	<b>0,239</b>
HFA 2-7	0	30	21,69	6,67	0	33	18,99	9,01	<b>0,143</b>
HFA 2-8	0	42	21,40	6,92	0	31	19,30	8,07	<b>0,293</b>
HFA 2-9	3	36	22,27	6,21	0	30	20,56	6,88	<b>0,136</b>
HFA 2-10	0	34	19,96	5,77	0	30	19,51	7,34	<b>0,510</b>
HFA 2-11	0	31	17,69	9,13	0	32	13,84	9,38	<b>0,008</b>
HFA 2-12	0	30	22,25	7,25	0	31	18,48	9,73	<b>0,019</b>
HFA 2-13	0	39	23,90	7,74	0	32	20,15	9,33	<b>0,006</b>
HFA 2-14	0	32	24,35	7,46	0	32	20,93	9,68	<b>0,020</b>
HFA 2-15	0	39	22,94	9,74	0	33	19,82	10,46	<b>0,031</b>
HFA 2-16	0	39	23,58	8,55	0	31	21,10	7,92	<b>0,006</b>
HFA 2-17	6	33	23,98	5,25	0	31	22,82	6,24	<b>0,512</b>
HFA 2-18	0	31	21,73	5,68	0	32	20,95	7,14	<b>0,924</b>
HFA 2-19	0	28	15,21	9,32	0	30	10,48	9,05	<b>0,001</b>
HFA 2-20	0	29	18,35	9,68	0	30	14,82	9,92	<b>0,011</b>

## RESULTADOS

	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 2-21	0	41	23,19	8,54	0	30	18,72	10,31	<b>0,006</b>
HFA 2-22	0	49	24,31	9,91	0	32	21,27	10,21	<b>0,023</b>
HFA 2-23	0	46	25,38	9,51	0	33	23,32	10,36	<b>0,206</b>
HFA 2-24	0	41	26,63	8,66	0	34	25,88	8,21	<b>0,178</b>
HFA 2-25	0	43	25,52	8,20	0	35	22,72	9,43	<b>0,097</b>
HFA 2-26	0	32	23,90	6,10	0	34	23,23	6,92	<b>0,549</b>
N	48				124				

Tabla 12 - Valores de la sensibilidad umbral del **hemicampo superior** de la segunda perimetría HFA en ambos grupos. DE= desviación estándar; N= tamaño muestral

SEGUNDA PERIMETRÍA HFA									
	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 2-27	0	30	14,90	8,68	0	27	11,35	9,28	<b>0,026</b>
HFA 2-28	0	31	18,71	9,36	0	30	16,40	10,06	<b>0,145</b>
HFA 2-29	0	32	24,23	8,01	0	33	21,26	9,63	<b>0,022</b>
HFA 2-30	0	35	26,17	7,96	0	33	23,40	9,62	<b>0,047</b>
HFA 2-31	0	35	26,54	9,10	0	35	27,35	6,76	<b>0,405</b>
HFA 2-32	10	40	28,65	6,02	11	34	28,77	4,05	<b>0,400</b>
HFA 2-33	4	38	26,58	5,94	0	33	26,52	5,33	<b>0,722</b>
HFA 2-34	0	31	24,00	7,23	0	34	23,54	6,54	<b>0,163</b>

	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				p
	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	
HFA 2-35	0	36	19,08	8,33	0	32	16,47	10,10	<b>0,211</b>
HFA 2-36	0	35	23,21	8,66	0	33	20,79	9,87	<b>0,241</b>
HFA 2-37	0	38	24,69	8,17	0	33	22,65	8,85	<b>0,106</b>
HFA 2-38	0	37	25,88	8,25	0	34	24,28	8,65	<b>0,063</b>
HFA 2-39	0	35	26,60	7,60	0	33	25,12	7,18	<b>0,023</b>
HFA 2-40	0	42	26,17	8,15	0	33	25,19	5,85	<b>0,023</b>
HFA 2-41	0	47	24,58	9,48	0	34	25,05	6,31	<b>0,349</b>
HFA 2-42	0	40	23,00	7,61	0	35	23,01	7,03	<b>0,920</b>
HFA 2-43	0	35	21,54	9,28	0	35	20,55	8,23	<b>0,246</b>
HFA 2-44	0	33	23,96	8,35	0	32	22,95	7,95	<b>0,216</b>
HFA 2-45	0	33	25,17	7,13	0	34	23,18	7,47	<b>0,015</b>
HFA 2-46	0	34	25,52	7,06	0	33	23,94	7,09	<b>0,028</b>
HFA 2-47	0	35	25,42	7,97	0	33	25,37	5,97	<b>0,252</b>
HFA 2-48	0	43	24,81	7,91	0	34	24,14	7,06	<b>0,315</b>
HFA 2-49	0	32	20,85	8,48	0	31	20,52	7,97	<b>0,529</b>
HFA 2-50	0	33	21,98	8,48	0	31	21,38	7,56	<b>0,247</b>
HFA 2-51	2	34	24,08	7,22	0	33	22,90	6,98	<b>0,126</b>
HFA 2-52	3	31	23,94	6,68	0	32	22,90	7,00	<b>0,208</b>
N	48				124				

**Tabla 13 - Valores de la sensibilidad umbral del hemicampo inferior de la segunda perimetría HFA en ambos grupos. DE= desviación estándar; N= tamaño muestral**

La figura 26 representa gráficamente la media de los valores umbral en los puntos explorados de la perimetría HFA usando la estrategia 24-2 SITA Standard.

Los puntos con mayor sensibilidad media fueron los puntos 24, 32 y 39 en el grupo sin experiencia perimétrica previa y los puntos 31, 32 y 33 en el grupo con experiencia previa. Correspondieron a la zona central inferior del CV (zona macular).

Los puntos con menor sensibilidad media en el grupo sin experiencia perimétrica previa fueron los puntos 1, 19 y 27, que correspondieron con el escalón nasal glaucomatoso y el defecto AS. En el grupo con experiencia perimétrica previa los puntos con menor sensibilidad fueron los puntos 11, 19 y 27 que también correspondieron con el escalón nasal glaucomatoso y el inicio del defecto AS

La sensibilidad media de todos los puntos del CV estuvo disminuida con respecto a un patrón no glaucomatoso de forma similar en ambos grupos.

				15,50 ±8,69	18,00 ±7,22	17,79 ±7,78	16,23 ±8,15		
			18,50 ±8,03	21,33 ±7,45	21,69 ±6,67	21,40 ±6,92	22,27 ±6,21	19,96 ±5,77	
		17,69 ±9,13	22,25 ±7,25	23,90 ±7,74	24,35 ±7,46	22,94 ±9,74	23,58 ±8,55	23,98 ±5,25	21,73 ±5,68
15,21 ±9,32	18,35 ±9,68	23,19 ±8,54	24,31 ±9,91	25,38 ±9,51	26,63 ±8,66	25,52 ±8,20			23,90 ±6,10
14,90 ±8,68	18,71 ±9,36	24,23 ±8,01	26,17 ±7,96	26,54 ±9,10	28,65 ±6,02	26,58 ±5,94			24,00 ±7,23
	19,08 ±8,33	23,21 ±8,66	24,69 ±8,17	25,88 ±8,25	26,60 ±7,60	26,17 ±8,15	24,58 ±9,48	23,00 ±7,61	
		21,54 ±9,28	23,96 ±8,35	25,17 ±7,13	25,52 ±7,06	25,42 ±7,97	24,81 ±7,91		
			20,85 ±8,48	21,98 ±8,48	24,08 ±7,22	23,94 ±6,68			

				14,88 ±9,18	16,02 ±8,96	15,50 ±8,62	16,31 ±7,64		
			16,76 ±9,58	19,01 ±9,18	18,99 ±9,01	19,30 ±8,07	20,56 ±6,88	19,51 ±7,34	
		13,84 ±9,38	18,48 ±9,73	20,15 ±9,33	20,93 ±9,68	19,82 ±10,46	21,10 ±7,92	22,82 ±6,24	20,95 ±7,14
10,48 ±9,05	14,82 ±9,92	18,72 ±10,31	21,27 ±10,21	23,32 ±10,36	25,88 ±8,21	22,72 ±9,43			23,23 ±6,92
11,35 ±9,28	16,40 ±10,06	21,26 ±9,63	23,40 ±9,62	27,35 ±6,76	28,77 ±4,05	26,52 ±5,33			23,54 ±6,54
	16,47 ±10,10	20,79 ±9,87	22,65 ±8,85	24,28 ±8,65	25,12 ±7,18	25,19 ±5,85	25,05 ±6,31	23,01 ±7,03	
		20,55 ±8,23	22,95 ±7,95	23,18 ±7,47	23,94 ±7,09	25,37 ±5,97	24,14 ±7,06		
			20,52 ±7,97	21,38 ±7,56	22,90 ±6,98	22,90 ±7,00			

**Figura 26 - Valores de la sensibilidad media de los puntos explorados en la segunda perimetría HFA en ambos grupos.** Grupo sin experiencia (superior) y con experiencia (inferior). Puntos con mayor sensibilidad media en verde y menor en rojo

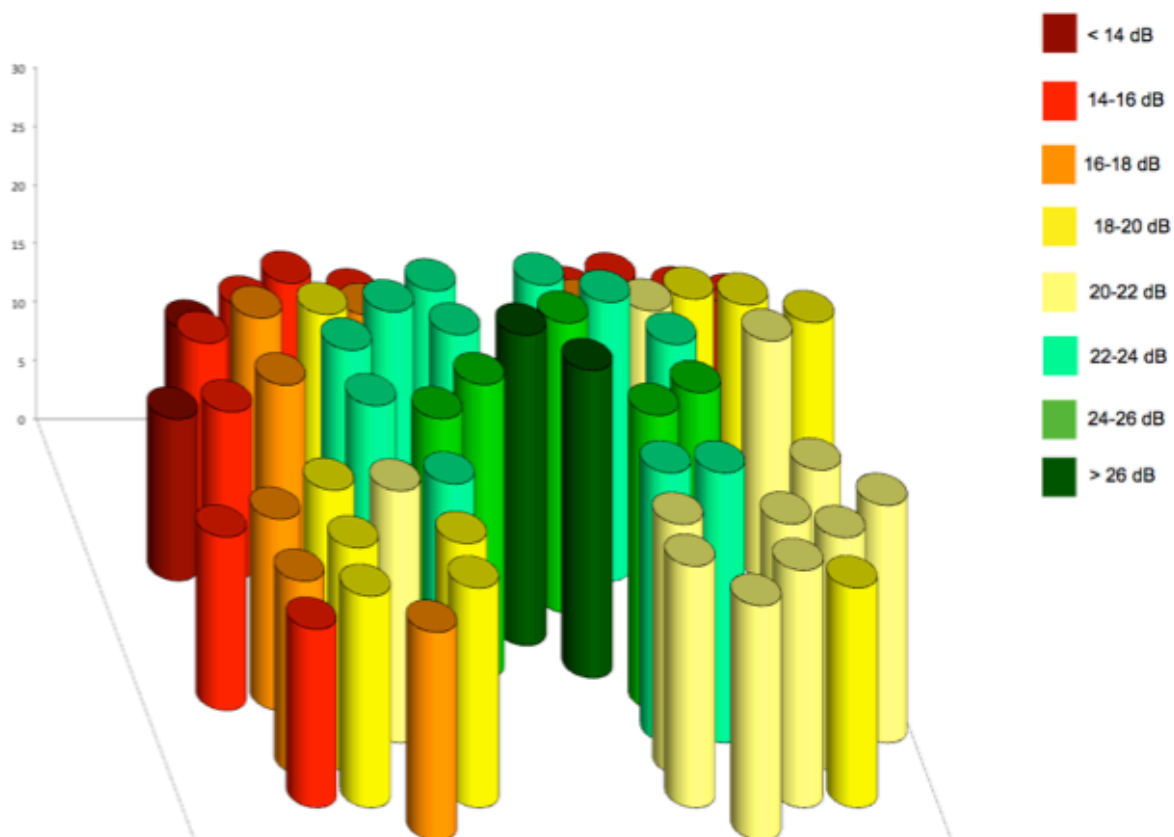
### **7.5. Representación gráfica de la sensibilidad retiniana en el grupo con experiencia perimétrica**

A continuación, se representan mediante unas gráficas los 59 valores de sensibilidad retiniana obtenidos con la PAC con la estrategia TOP del perímetro OP en pacientes con experiencia previa y los 52 valores de sensibilidad retiniana obtenidos con la PAC con la estrategia 24-2 SITA Standard del perímetro HFA en los mismos pacientes que realizan esta prueba por primera vez.

La figura 27 representa la media de los valores umbral (en dB) de cada punto del CV con el perímetro OP (estrategia TOP). Se observó que la representación de los valores de sensibilidad retiniana mostró una mayor afectación a nivel de las áreas correspondientes al escalón nasal (ENS y ENI) y al defecto AS.

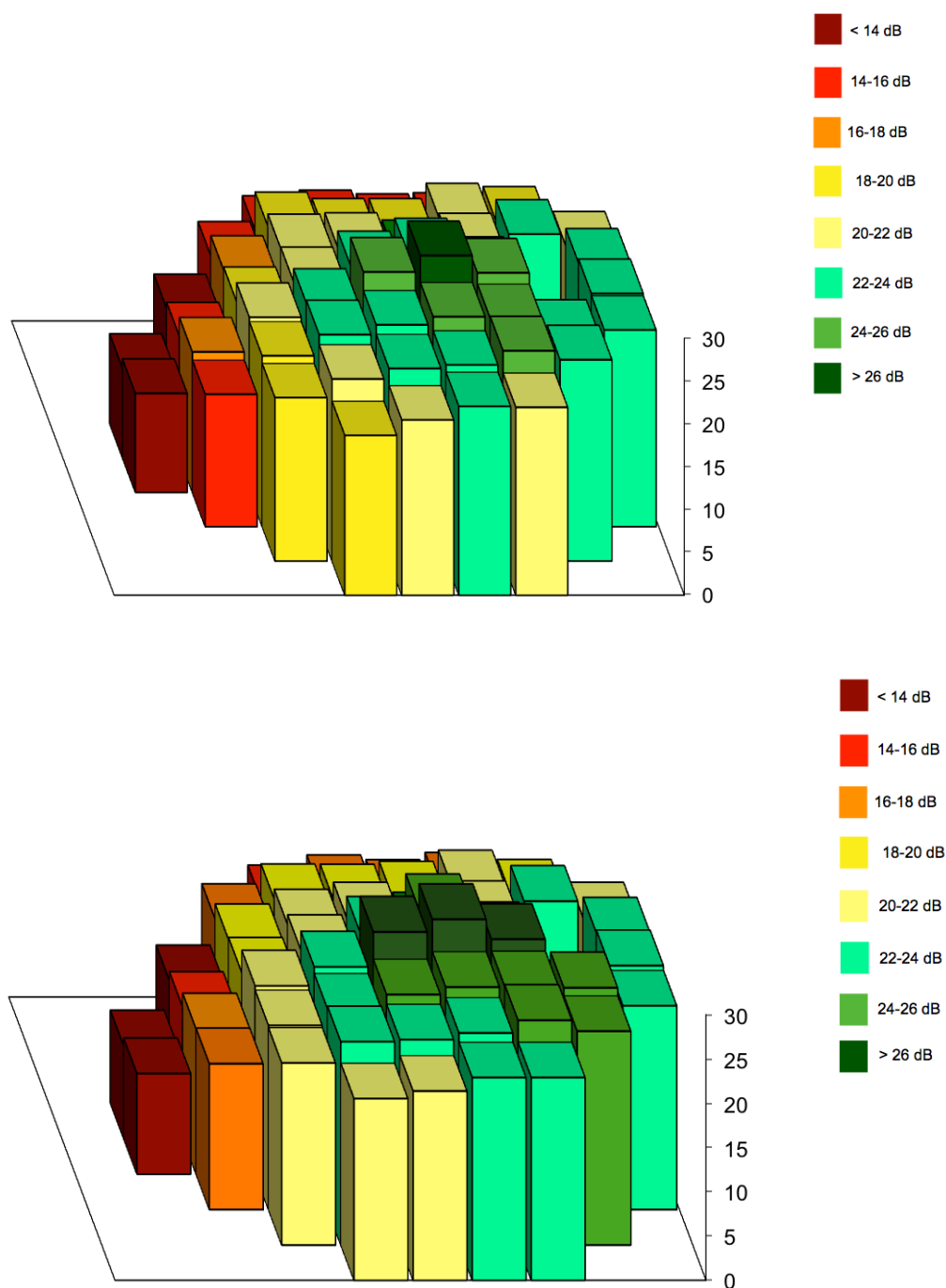
La figura 28 representa la media de los valores umbral (medida en dB) en cada punto de las dos pruebas perimétricas HFA (estrategia 24-2 SITA Standard).

También en la perimetría HFA las zonas con valores umbrales más bajos y, por tanto, de mayor afectación glaucomatosa, fueron las correspondientes al escalón nasal (ENS y ENI) y al defecto AS.



**Figura 27 - Representación gráfica de la media de los 59 valores umbral (en dB) de la perimetría OP**



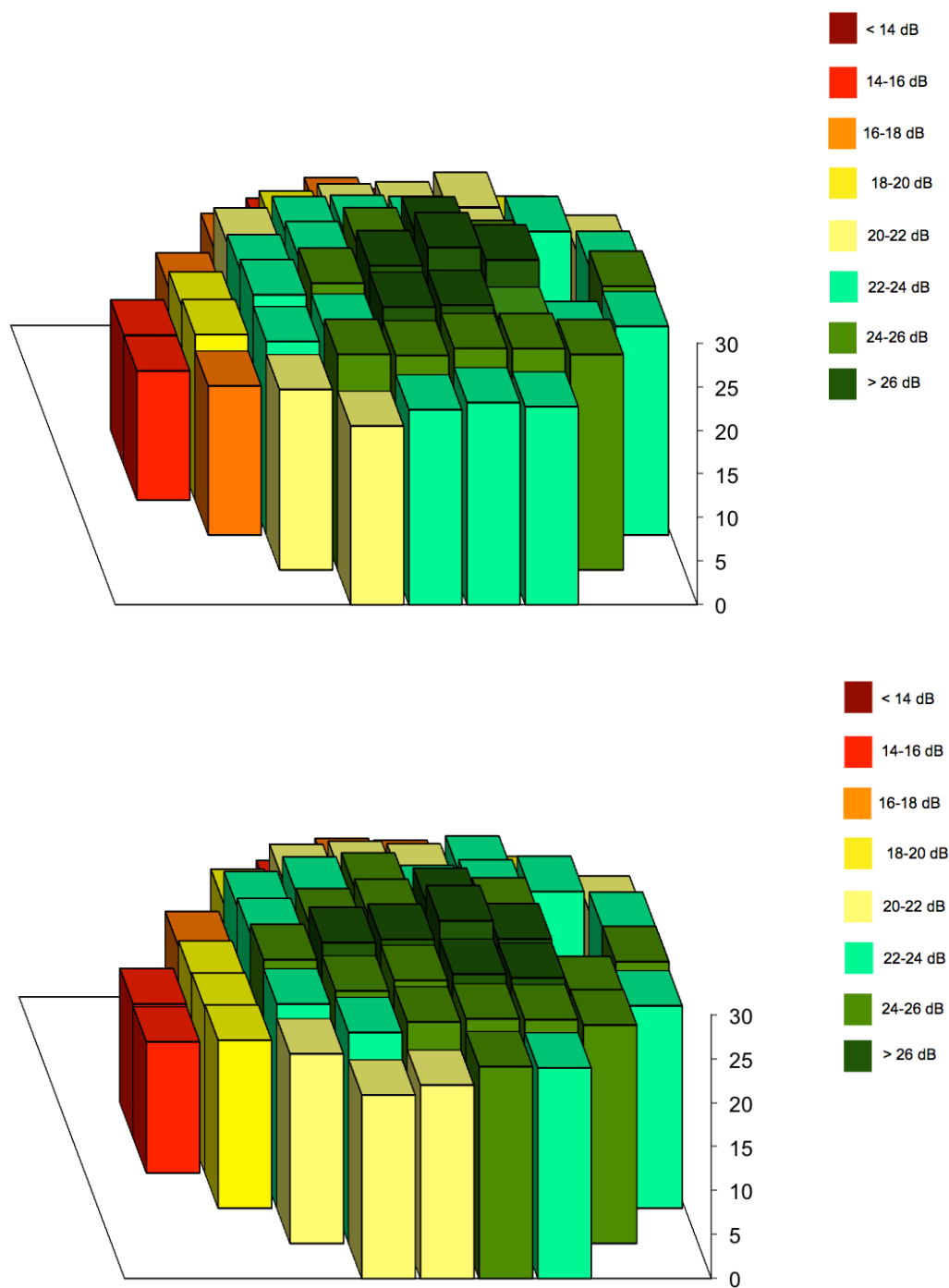


**Figura 28 - Representación gráfica de la media de los 52 valores umbral (en dB) de la perimetría HFA del grupo con experiencia. (HFA 1, superior; HFA 2, inferior)**

## **7.6. Representación gráfica de la sensibilidad retiniana en el grupo sin experiencia perimétrica**

En la misma línea la figura 29 representa los valores umbral (medidos en dB) de cada punto de la primera y de la segunda perimetría HFA (estrategia 24-2 SITA Standard) en el grupo de glaucomas sin experiencia previa.

En ambas perimetrías HFA las zonas con valores umbrales más bajos y, por tanto, de mayor afectación glaucomatosa fueron las correspondientes al escalón nasal (ENS y ENI) y al defecto AS.



**Figura 29 - Representación gráfica de la media de los 52 valores umbral (en dB) de la perimetría HFA del grupo sin experiencia. (HFA 1, superior; HFA 2, inferior)**

## **7.7. Evaluación del efecto aprendizaje**

### **7.7.1. Sensibilidad retiniana en cada punto de las dos perimetrías HFA en ambos grupos**

En la figura 30 se representa gráficamente la diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana así como la DE obtenida para cada punto de la perimetría HFA (con la numeración acorde a la figura 18 de la página 98).

En el grupo sin experiencia se compararon los 48 CVs obtenidos en la primera visita (HFA 1) con los 48 CVs obtenidos en la segunda visita (HFA 2). Debido a que durante el seguimiento del grupo con experiencia hubo 15 pacientes que no acudieron a la segunda visita, se incluyeron en los análisis estadísticos comparativos únicamente los datos de 124 CVs.

Para realizar el análisis se calculó la diferencia entre el valor de la sensibilidad media de cada punto en HFA 1 y el valor en HFA 2 (HFA 1 – HFA 2).

Por lo tanto, un valor negativo (casillas de color verde) indica que la segunda prueba perimétrica mejoró en ese punto respecto a la primera. Las casillas de color verde más oscuro representan aquellos puntos del CV en los que hubo una mejoría de un dB o más.

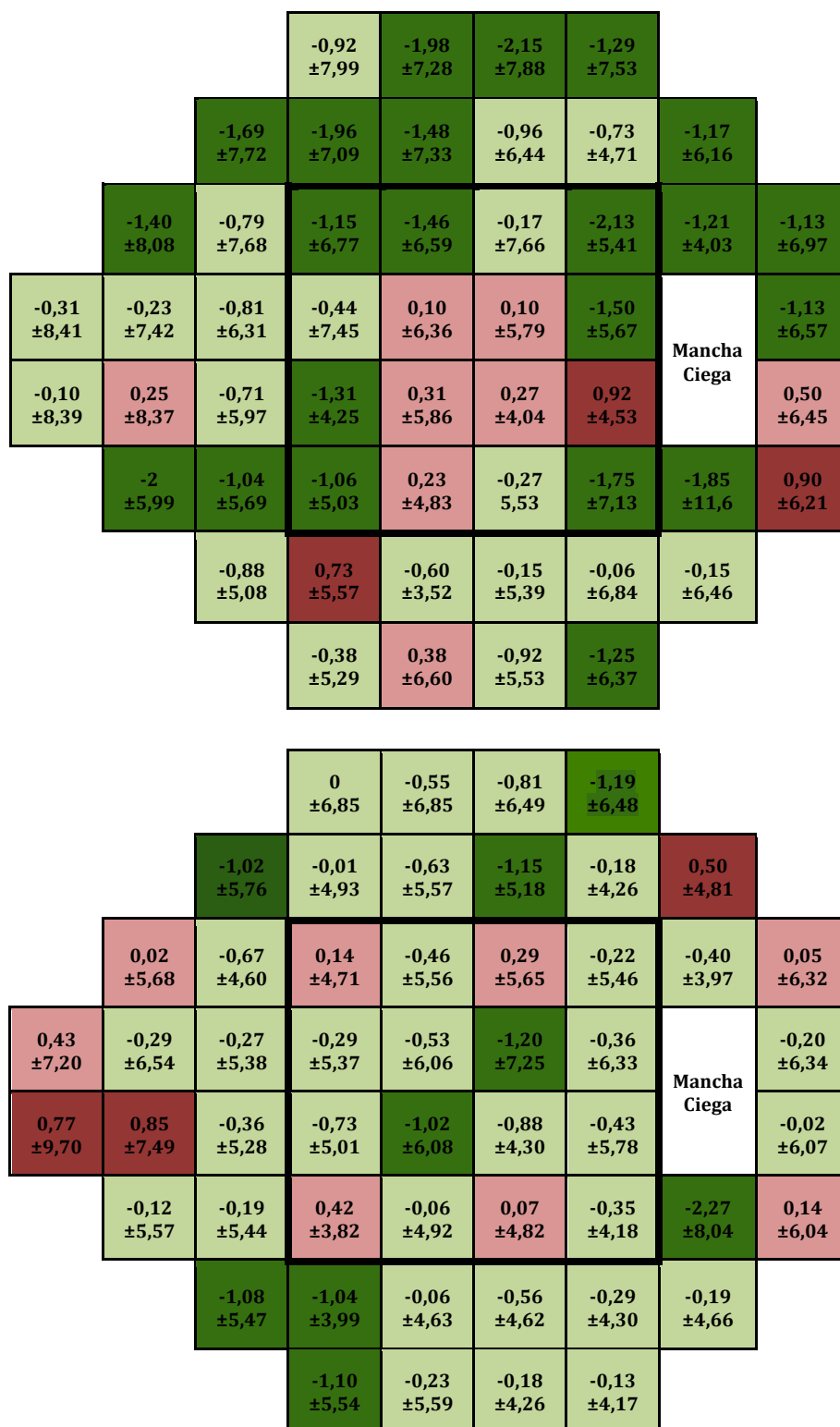
Un valor positivo (casillas de color rojo) indica que la segunda prueba perimétrica empeoró en ese punto respecto a la primera. Las casillas de color rojo más oscuro representan aquellos puntos del CV en los que hubo un empeoramiento de 0,5 dB o más.

Los valores dentro del cuadrado enmarcado más oscuro representan los 16 puntos centrales del CV y los valores por fuera del mismo representan los 36 puntos periféricos del CV.

Los valores numéricos de sensibilidad retiniana en los puntos 23, 24, 28, 31, 32, 33, 34, 38, 42, 44 y 50 no mejoraron en HFA 2 respecto a HFA 1 en el grupo sin experiencia (figura 30, superior), mientras que en el grupo con experiencia los puntos que no mejoraron fueron los siguientes: 10, 11, 13, 15, 18, 19, 27, 28, 37, 39 y 42 (figura 30, inferior). En ambos grupos hubo 11 puntos que no mejoraron en HFA 2 respecto a HFA 1 y en ambos grupos de los 11 puntos que empeoraron 3 valores empeoraron 0,5 dB o más y 8 valores empeoraron menos de 0,5 dB.

El resto de los 41 puntos de la perimetría en ambos grupos mejoraron entre la primera prueba y la segunda. En el grupo sin experiencia 22 valores mejoraron 1 dB o más y 19 valores mejoraron menos de 1 dB. En el grupo con experiencia 9 valores mejoraron en 1 dB o más y 32 valores mejoraron menos de 1 dB.

La media de los valores de sensibilidad retiniana en cada uno de los 52 puntos explorados fue similar para HFA 1 y para HFA 2 (test de Wilcoxon;  $p>0,001$ ). Aún así, en ambos grupos existió una tendencia de la segunda prueba a presentar valores umbral más altos en HFA 2 en comparación con los de HFA 1.



**Figura 30 - Representación de la diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana en cada punto de HFA. (Sin experiencia, superior; con experiencia, inferior)**

	Sin experiencia	Con experiencia	p
	HFA 1-HFA 2	HFA 1-HFA 2	
HFA-1	-0,92	0,00	0,441
HFA-2	-1,98	-0,55	0,516
HFA-3	-2,15	-0,81	0,101
HFA-4	-1,29	-1,19	0,754
HFA-5	-1,69	-1,02	0,556
HFA-6	-1,96	-0,01	0,136
HFA-7	-1,48	-0,63	0,686
HFA-8	-0,96	-1,15	0,354
HFA-9	-0,73	-0,18	0,503
HFA-10	-1,17	0,50	0,159
HFA-11	-1,40	0,02	0,074
HFA-12	-0,79	-0,67	0,739
HFA-13	-1,15	0,14	0,150
HFA-14	-1,46	-0,46	0,462
HFA-15	-0,17	0,29	0,384
HFA-16	-2,13	-0,22	0,059
HFA-17	-1,21	-0,40	0,454
HFA-18	-1,13	0,05	0,842
HFA-19	-0,31	0,43	0,268
HFA-20	-0,23	-0,29	0,622
HFA-21	-0,81	-0,27	0,922
HFA-22	-0,44	-0,29	0,793
HFA-23	0,10	-0,53	0,124
HFA-24	0,10	-1,20	0,255
HFA-25	-1,50	-0,36	0,869
HFA-26	-1,13	-0,20	0,732
N	48	124	

Tabla 14 - Comparación de la diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana entre ambos grupos en el **hemicampo visual superior**. En rojo se resaltan los puntos que no mejoran en HFA 2

	Sin experiencia	Con experiencia	P
	HFA 1-HFA 2	HFA 1-HFA 2	
HFA-27	-0,10	0,77	0,377
HFA-28	0,25	0,85	0,499
HFA-29	-0,71	-0,36	0,671
HFA-30	-1,31	-0,73	0,396
HFA-31	0,31	-1,02	0,761
HFA-32	0,27	-0,88	0,106
HFA-33	0,92	-0,43	0,110
HFA-34	0,50	-0,02	0,887
HFA-35	-2,00	-0,12	0,160
HFA-36	-1,04	-0,19	0,252
HFA-37	-1,06	0,42	0,112
HFA-38	0,23	-0,06	0,963
HFA-39	-0,27	0,07	0,335
HFA-40	-1,75	-0,35	0,005
HFA-41	-1,85	-2,27	0,771
HFA-42	0,90	0,14	0,550
HFA-43	-0,88	-1,08	0,958
HFA-44	0,73	-1,04	0,095
HFA-45	-0,60	-0,06	0,460
HFA-46	-0,15	-0,56	0,735
HFA-47	-0,06	-0,29	0,854
HFA-48	-0,15	-0,19	0,796
HFA-49	-0,38	-1,10	0,724
HFA-50	0,38	-0,23	0,635
HFA-51	-0,92	-0,18	0,497
HFA-52	-1,25	-0,13	0,096
N	48	124	

**Tabla 15 - Comparación de la diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana entre ambos grupos en el hemicampo visual inferior. En rojo se resaltan los puntos que no mejoran en HFA 2**



Las tablas 14 y 15 muestran la diferencia entre las medias de los valores umbral de sensibilidad retiniana de ambos grupos, comparándolos entre sí de forma independiente para cada punto del CV. A la derecha de la tabla se recogen los niveles de significación estadística para cada punto, considerándose significativa una  $p < 0,001$ .

La diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana de las dos perimetrías fue similar en ambos grupos al analizar cada punto de forma individual, es decir, al comparar cada uno de los 52 puntos del CV de HFA 1 con su homónimo de HFA 2 (según la figura 18).

HFA 1 - HFA 2	Sin experiencia	Con experiencia	p
52 puntos	-0,73±0,82	-0,34±0,55	<b>p&lt;0,001</b>
Hemisferios superior	-1,07±0,64	-0,34±0,47	<b>p&lt;0,001</b>
Hemisferio Inferior	-0,38±0,84	0,34±0,64	p=0,801
16 puntos centrales	-0,58±0,89	-0,35±0,45	<b>p=0,029</b>
36 puntos periféricos	-0,79±0,79	-0,34±0,6	<b>p&lt;0,001</b>
N	48	124	172

**Tabla 16 - Diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana según regiones.**

En rojo se muestran los valores de p que son significativos ( $p < 0,05$ )

La tabla 16 muestra la diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana (utilizando el test de la t de Student) dividiendo el CV en distintas regiones: media global (media de todas las medias de los 52 puntos de la perimetría HFA), hemisferio superior, hemisferio inferior, 16 puntos centrales

y 36 puntos periféricos. Al ser únicamente 5 comparaciones, se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

### 7.7.2. Índices perimétricos globales y tiempo de ejecución de las dos perimetrías HFA en ambos grupos

La tabla 17 muestra la diferencia entre las medias de los índices perimétricos y del tiempo de ejecución del test entre las perimetrías HFA 1 y HFA 2. La columna “p” muestra la comparación estadística entre los pacientes de ambos grupos (U de Mann-Whitney). En ambos grupos existe una tendencia a que los valores de DM y de DSM se acerquen más al valor de “0”, a que el porcentaje de VFI sea mayor y a que el tiempo de ejecución sea menor en HFA 2, sin encontrarse diferencias significativas. Al comparar ambos grupos tampoco hubo diferencias significativas para ninguno de estos parámetros.

	Sin experiencia	Con experiencia	p
	HFA 1-HFA 2	HFA 1-HFA 2	
<b>Tiempo (segundos)</b>	18,98 ±63,01	10,15 ±45,92	<b>0,645</b>
<b>DM</b>	-0,65 ±3,12	-0,33 ±1,17	<b>0,304</b>
<b>DSM</b>	0,36 ±2,15	0,17 ±1,42	<b>0,419</b>
<b>VFI</b>	-1,02 ±9,20	-1,60 ±9,82	<b>0,954</b>
<b>N</b>	<b>48</b>	<b>124</b>	<b>172</b>

**Tabla 17 – Comparación HFA 1 y HFA 2: duración, DM, DSM y VFI.**

Se consideraron significativos valores de  $p < 0,05$

## 7.7.3. Índices perimétricos globales y tiempo de ejecución en 3 subgrupos de glaucoma (según la clasificación de H-P-A)

La tabla 18 representa la diferencia de los índices perimétricos globales y del tiempo de ejecución del test, entre las perimetrías HFA 1 y HFA 2, dividiendo la muestra total en 3 subgrupos: glaucomas leves (n=67), moderados (n=75) y graves (n=30), según la clasificación de H-P-A para la perimetría HFA 2 (independientemente de la experiencia previa). La columna “p” muestra la comparación estadística entre los 3 subgrupos (Kruskal Wallis). Se consideró significativa una  $p < 0,05$ , cuando se compararon menos de 10 variables.

	Leve	Moderado	Avanzado	p
	HFA 1-HFA 2	HFA 1-HFA 2	HFA 1-HFA 2	
<b>Tiempo (segundos)</b>	18,4 ±51,53	11,97 ±51,3	1,26 ±49,98	<b>0,283</b>
<b>DM</b>	-1,09 ± 2,03	-0,13 ± 2,08	0,34 ± 2,63	<b>0,022</b>
<b>DSM</b>	0,69 ± 1,59	-0,02 ± 1,72	-0,21 ± 1,41	<b>0,006</b>
<b>VFI</b>	-2,99 ± 5,51	-1,22 ± 12,18	1,5 ± 9,15	<b>0,029</b>
<b>N</b>	<b>67</b>	<b>75</b>	<b>30</b>	<b>172</b>

**Tabla 18 – Comparación de tres subgrupos de glaucoma (clasificados según el nivel de daño de la clasificación de H-P-A): duración, DM, DSM y VFI**

Se encontraron diferencias para los valores de DM, DSM y VFI entre HFA 1 y HFA 2. Sin embargo, no se observaron diferencias en el tiempo de ejecución de la prueba. En el subanálisis de subgrupos dos a dos, la diferencia de DM y de DSM entre HFA 1 y HFA 2 fue significativa al comparar los subgrupos leves-moderados ( $p=0,034$  para DM y  $p=0,037$  para DSM) y

leves-avanzados ( $p=0,013$  para DM y  $p=0,043$  para DSM) pero no hubo diferencias entre moderados-avanzados.

Sin embargo, para VFI sólo hubo diferencias entre los subgrupos de glaucomas leves y avanzados: los pacientes con glaucoma avanzado presentaron un valor de VFI menor en HFA 2 mientras que los glaucomas leves presentaron un VFI en HFA 2 por encima del que presentaron en la primera perimetría HFA.

#### **7.7.4. Parámetros de fiabilidad de las dos perimetrías HFA en ambos grupos**

Se analizaron los siguientes parámetros de fiabilidad en el grupo sin experiencia y en el grupo con experiencia: tasa de FP, tasa de FN y porcentaje de PF. Cuando se compararon menos de 10 variables el nivel de significación se fijó en  $p<0,05$ .

Para realizar el estudio comparativo de la fiabilidad de las pruebas perimétricas entre ambos grupos, basándonos en estos parámetros, se realizaron dos análisis: Por un lado, se compararon los cambios en los parámetros de fiabilidad entre ambos grupos para HFA 1 y para HFA 2 por separado. Por otro lado, se compararon los cambios en los parámetros de fiabilidad entre HFA 1 y HFA 2 en el grupo sin experiencia y en el grupo con experiencia por separado.

El porcentaje de sujetos que presentaron la primera perimetría HFA no fiable (tasa de FP  $>15\%$  o PF  $>20\%$ ) fue del 54,2% (26/48) en el grupo sin

experiencia perimétrica, y del 33,1% (41/124) en el grupo con experiencia perimétrica ( $p=0,011$ ). La poca fiabilidad de estas perimetrías fue causada por PF, ya que únicamente un 0,06% de los CV (3/48) obtuvieron una tasa de FP >15% en el grupo sin experiencia, mientras que ningún sujeto del grupo con experiencia obtuvo una tasa de FP >15%.

Respecto a la segunda perimetría HFA el porcentaje de CVs no fiables también fue del 54,2% (26/48) en el grupo sin experiencia y del 36,3% (45/124) en el grupo con experiencia ( $p=0,033$ ). La poca fiabilidad de estas perimetrías también se debió a PF, ya que únicamente un 0,04% de los CV (2/48) no fueron fiables por tener una tasa de FP>15% en el grupo sin experiencia y de un 0,02% (3/124) en el grupo con experiencia ( $p=0,94$ ).

La tabla 19 representa los valores de los parámetros de fiabilidad para cada una de las dos perimetrías HFA analizadas en ambos grupos.

Respecto a la tasa de FP fue mayor en el grupo sin experiencia que en el grupo con experiencia ( $p=0,002$ ) tanto en la primera prueba perimétrica HFA ( $3,69\pm 4,61$  en el grupo sin experiencia y  $1,82\pm 2,53$  en el grupo con experiencia) como en la segunda ( $4,69\pm 6,37$  en el grupo sin experiencia y  $2,31\pm 4,36$  en el grupo con experiencia).

Respecto a la tasa de FN fue similar en ambos grupos para la primera perimetría HFA. Sin embargo, fue menor en el grupo con experiencia para la segunda perimetría HFA ( $p=0,016$ ).

Respecto al porcentaje de PF, no se observaron diferencias entre ambos grupos, ni en HFA 1 ni en HFA 2.

	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				
HFA 1	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	p
Falsos +	0	22	3,69	4,61	0	14	1,82	2,53	<b>0,002</b>
Falsos -	0	27	7,79	6,73	0	59	7,04	8,04	<b>0,215</b>
PF (%)	0	100	30,37	31,62	0	100	25,66	30,63	<b>0,305</b>
N	48				124				172

	Sin experiencia previa				Con experiencia previa				
HFA 2	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	p
Falsos +	0	30	4,69	6,37	0	37	2,31	4,36	<b>0,002</b>
Falsos -	0	19	7,69	5,76	0	26	5,57	5,82	<b>0,016</b>
PF (%)	0	100	27,94	27,07	0	100	22,78	26,53	<b>0,138</b>
N	48				124				172

**Tabla 19 - Parámetros de fiabilidad en ambos grupos: tasa de FP, tasa de FN y porcentaje de PF para HFA 1 (superior) y HFA 2 (inferior). En rojo, diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ )**

La tabla 20 muestra la comparación de los índices de fiabilidad entre HFA 1 y HFA 2 de forma independiente para cada grupo.

En el grupo sin experiencia la tasa de FP fue mayor en la segunda perimetría ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en la tasa de FN o en el porcentaje PF.

En el grupo con experiencia la tasa de FP fue mayor en HFA 2 ( $p < 0,001$ ), mientras que la tasa de FN y el porcentaje de PF fueron menores en HFA 2 ( $p < 0,001$ ), comparadas con HFA 1.

	Sin experiencia previa					Con experiencia previa				
	HFA 1		HFA 2		p	HFA 1		HFA 2		p
	Media	DE	Media	DE		Media	DE	Media	DE	
Falsos +	3,69	4,61	4,69	6,37	<0,001	1,82	2,53	2,31	4,36	<0,001
Falsos -	7,79	6,73	7,69	5,76	0,392	7,04	8,04	5,57	5,82	<0,001
PF (%)	30,37	31,62	27,94	27,07	0,056	25,66	30,63	22,78	26,53	<0,001
N	48					124				

Tabla 20 – Comparación parámetros de fiabilidad de HFA 1 y HFA 2 para cada grupo.

En rojo, diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ )

## 7.8. Concordancia entre campos visuales

Se realizó un análisis de los tres últimos CVs del grupo con experiencia previa por parte de tres evaluadores con distinto perfil pero todos ellos médicos especialistas en oftalmología. Cada uno de ellos evaluó la última perimetría OP y las dos perimetrías HFA consecutivas (HFA 1 y HFA 2). Los observadores no recibieron ningún adiestramiento o recomendación para llevar a cabo la valoración de las perimetrías. Sin embargo, se les pidió que según su criterio señalaran si los CVs presentaban alguno de los siguientes defectos: ENS, ENI, AS, AI, DC y aumento de MC. Además, tuvieron que indicar el grado de defecto glaucomatoso, según su criterio clínico propio e individual, entre los siguientes estadios: leve, moderado o avanzado. En la figura 20 (página 104) se muestra la ficha que cada evaluador debía de rellenar para la clasificación de cada CV.

### **7.8.1. Concordancia entre evaluadores: Análisis del tipo de defecto perimétrico y grado de afectación glaucomatosa**

Cada observador evaluó el tipo de defecto glaucomatoso que presentó cada perimetría. Se analizó el acuerdo inter e intraobservador mediante el índice  $\kappa$ . A continuación se muestran estos índices, su DE y el nivel de significación estadística (“p”) para cada perimetría en relación con la extensión y profundidad del defecto en el CV.

El índice  $\kappa$  intraobservador refleja la concordancia entre OP - HFA 1 y HFA 1 – HFA 2 para un mismo evaluador de forma individual.

El índice  $\kappa$  interobservador muestra la concordancia entre los 3 evaluadores a la hora de analizar las diferentes perimetrías.

En todas las tablas de este apartado aparece en amarillo el índice  $\kappa$  interobservador y se asigna un color para los resultados intraobservador: naranja para evaluador 1 (EV 1; especialista en glaucoma), verde para evaluador 2 (EV 2; especialista en cirugía refractiva) y azul para evaluador 3 (EV 3; oftalmólogo general). Los valores duplicados aparecen en tonos más pálidos (menos resaltados) mientras que se muestran con los bordes del cuadro resaltados en rojo los índices  $\kappa$  significativos ( $p < 0,001$ ).

Escalón nasal: las tablas 21 y 22 representan el análisis del índice  $\kappa$  intra e interobservador de las áreas correspondientes a ENS y ENI.

Defecto arciforme: las tablas 23 y 24 representan el análisis del índice  $\kappa$  intra e interobservador de las áreas correspondientes a AS y AI.



## RESULTADOS

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,263 ±0,084		1 ±0,00			0,616 ±0,07		
	HFA 1	0,263		0,579 ±0,074		0,244 ±0,085			0,472 ±0,079	
	HFA 2		0,579				0,261 ±0,087			0,638 ±0,068
EV 2	OP	1				0,984 ±0,015		0,616 ±0,07		
	HFA 1		0,244		0,984		0,983 ±0,017		0,066 ±0,086	
	HFA 2			0,261		0,983				0,098 ±0,090
EV 3	OP	0,616			0,616				0,179 ±0,086	
	HFA 1		0,472			0,066		0,179		0,345 ±0,089
	HFA 2			0,638			0,098		0,345	

Tabla 21 - Análisis índice κ: escalón nasal superior.

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,459 ±0,076		1 ±0,00			0,687 ±0,063		
	HFA 1	0,459		0,545 ±0,075		0,475 ±0,075			0,606 ±0,068	
	HFA 2		0,545				0,502 ±0,078			0,698 ±0,065
EV 2	OP	1				0,985 ±0,015		0,687 ±0,063		
	HFA 1		0,475		0,985		0,950 ±0,029		0,427 ±0,077	
	HFA 2			0,502		0,950				0,413 ±0,084
EV 3	OP	0,687			0,687				0,304 ±0,082	
	HFA 1		0,606			0,427		0,304		0,316 ±0,085
	HFA 2			0,698			0,413		0,316	

Tabla 22 - Análisis índice κ: escalón nasal inferior

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,580 ±0,69		0,942 ±0,028			0,590 ±0,065		
	HFA 1	0,580		0,675 ±0,066		0,510 ±0,073			0,446 ±0,073	
	HFA 2		0,675				0,482 ±0,079			0,647 ±0,068
EV 2	OP	0,942				0,899 ±0,037		0,557 ±0,069		
	HFA 1		0,510		0,899		0,887 ±0,042		0,269 ±0,080	
	HFA 2			0,482		0,887				0,422 ±0,081
EV 3	OP	0,590			0,557				0,244 ±0,083	
	HFA 1		0,446			0,269		0,244		0,526 ±0,076
	HFA 2			0,647			0,422		0,526	

Tabla 23 - Análisis índice κ: defecto arciforme superior.

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,519 ±0,078		0,945 ±0,031			0,681 ±0,069		
	HFA 1	0,519		0,616 ±0,075		0,524 ±0,078			0,422 ±0,081	
	HFA 2		0,616				0,510 ±0,082			0,552 ±0,077
EV 2	OP	0,945				0,946 ±0,031		0,671 ±0,069		
	HFA 1		0,524		0,946		0,916 ±0,041		0,297 ±0,085	
	HFA 2			0,510		0,916				0,392 ±0,083
EV 3	OP	0,681			0,671				0,380 ±0,082	
	HFA 1		0,422			0,297		0,380		0,545 ±0,077
	HFA 2			0,552			0,392		0,545	

Tabla 24 - Análisis índice κ: defecto arciforme inferior.

Aumento de mancha ciega y defecto central: las tablas 25 y 26 representan el análisis del índice  $\kappa$  intra e interobservador de las áreas correspondientes al aumento de MC y DC.

Grado de afectación glaucomatosa: las tablas 27, 28 y 29 representan la concordancia intra e interobservador con el nivel de daño de las tres perimetrías: leve, moderado y avanzado.

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,321 $\pm 0,132$		1 $\pm 0,000$			0,390 $\pm 0,083$		
	HFA 1	0,321		0,338 $\pm 0,157$		0,321 $\pm 0,132$			0,297 $\pm 0,110$	
	HFA 2		0,338				0,334 $\pm 0,132$			0,314 $\pm 0,084$
EV 2	OP	1				1 $\pm 0,000$		0,390 $\pm 0,083$		
	HFA 1		0,321		1		0,961 $\pm 0,039$		0,318 $\pm 0,108$	
	HFA 2			0,334		0,961				0,171 $\pm 0,085$
EV 3	OP	0,390			0,390				0,247 $\pm 0,088$	
	HFA 1		0,297			0,318		0,247		0,317 $\pm 0,090$
	HFA 2			0,314			0,171		0,317	

Tabla 25 - Análisis índice  $\kappa$ : aumento mancha ciega.

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,321 ±0,132		1 ±0,000			0,390 ±0,083		
	HFA 1	0,321		0,338 ±0,157		0,321 ±0,132			0,297 ±0,110	
	HFA 2		0,338				0,334 ±0,132			0,314 ±0,084
EV 2	OP	1				1 ±0,000		0,390 ±0,083		
	HFA 1		0,321		1		0,961 ±0,039		0,318 ±0,108	
	HFA 2			0,334		0,961				0,171 ±0,085
EV 3	OP	0,390			0,390				0,247 ±0,088	
	HFA 1		0,297			0,318		0,247		0,317 ±0,090
	HFA 2			0,314			0,171		0,317	

Tabla 26 - Análisis índice κ: defecto central.

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,459 ±0,077		0,878 ±0,042			0,396 ±0,074		
	HFA 1	0,459		0,554 ±0,076		0,342 ±0,082			0,350 ±0,072	
	HFA 2		0,554				0,269 ±0,087			0,287 ±0,068
EV 2	OP	0,878				0,953 ±0,027		0,392 ±0,079		
	HFA 1		0,342		0,953		0,915 ±0,037		0,201 ±0,076	
	HFA 2			0,269		0,915				0,186 ±0,075
EV 3	OP	0,396			0,392				0,159 ±0,098	
	HFA 1		0,350			0,201		0,159		0,222 ±0,112
	HFA 2			0,287			0,186		0,222	

Tabla 27 - Análisis índice κ: perimetrías con daño leve.

## RESULTADOS

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,352 ±0,079		0,827 ±0,048			0,046 ±0,084		
	HFA 1	0,352		0,548 ±0,075		0,251 ±0,082			0,129 ±0,078	
	HFA 2		0,548				0,135 ±0,088			0,018 ±0,089
EV 2	OP	0,827				0,899 ±0,037		0,024 ±0,084		
	HFA 1		0,251		0,899		0,855 ±0,046		0,149 ±0,079	
	HFA 2			0,135		0,855				0,141 ±0,086
EV 3	OP	0,046			0,024				0,199 ±0,081	
	HFA 1		0,129			0,149		0,199		0,286 ±0,086
	HFA 2			0,018			0,141		0,286	

Tabla 28 - Análisis índice κ: perimetrías con daño moderado.

		EVALUADOR 1			EVALUADOR 2			EVALUADOR 3		
		OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2	OP	HFA 1	HFA 2
EV 1	OP		0,310 ±0,120		0,866 ±0,066			0,337 ±0,088		
	HFA 1	0,310		0,602 ±0,137		0,331 ±0,115			0,435 ±0,090	
	HFA 2		0,602				0,042 ±0,107			0,253 ±0,076
EV 2	OP	0,866				0,969 ±0,031		0,307 ±0,089		
	HFA 1		0,331		0,969		0,816 ±0,089		0,280 ±0,093	
	HFA 2			0,042		0,816				0,127 ±0,075
EV 3	OP	0,337			0,307				0,387 ±0,088	
	HFA 1		0,435			0,280		0,387		0,304 ±0,091
	HFA 2			0,253			0,127		0,304	

Tabla 29 - Análisis índice κ: perimetrías con daño avanzado

## 7.8.2. Clasificación de los evaluadores para HFA comparada con la clasificación de H-P-A

El nivel de daño por glaucoma se estableció a partir del valor de DM de cada CV de acuerdo a los puntos de corte de la clasificación de H-P-A: leve,  $DM > -6,0$  dB; moderado,  $DM \leq -6,0$  dB y  $> -12,0$  dB o avanzado,  $DM \leq -12,0$  dB.

H-P-A	PRIMERA PERIMETRÍA HUMPHREY						Total
	EVALUADOR 1		EVALUADOR 2		EVALUADOR 3		
	LEVE						
	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	
Leve	6	34	12	28	26	14	40
Moderado	49	20	50	19	63	6	69
Avanzado	30	0	26	4	30	0	30
Total	85	54	88	51	119	20	139
H-P-A	MODERADO						Total
	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	
Leve	35	5	29	11	32	8	40
Moderado	22	47	29	40	40	29	69
Avanzado	14	16	15	15	25	5	30
Total	71	68	73	66	97	42	139
H-P-A	AVANZADO						Total
	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	
Leve	40	0	39	1	36	4	40
Moderado	68	1	62	7	56	13	69
Avanzado	16	14	19	11	12	18	30
Total	124	15	120	19	104	35	139

Tabla 30 – Comparación clasificación evaluadores con H-P-A: HFA 1.

H-P-A		SEGUNDA PERIMETRÍA HUMPHREY						Total
		EVALUADOR 1		EVALUADOR 2		EVALUADOR 3		
		LEVE						
		Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	
Leve	9	31	12	28	26	14	40	
Moderado	39	23	45	17	60	2	62	
Avanzado	22	0	19	3	22	0	22	
Total	70	54	76	48	108	16	124	
H-P-A		MODERADO						Total
		Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	
Leve	36	4	28	12	27	13	40	
Moderado	23	39	21	41	26	36	62	
Avanzado	8	14	8	14	20	2	22	
Total	67	57	57	67	73	51	124	
H-P-A		AVANZADO						Total
		Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	Desacuerdo	Acuerdo	
Leve	40	0	40	0	37	3	40	
Moderado	62	0	57	5	44	18	62	
Avanzado	14	8	17	5	3	19	22	
Total	116	8	114	10	84	40	124	

**Tabla 31 - Comparación clasificación evaluadores con H-P-A: HFA 2.**

Las tablas 30 y 31 muestran los datos de acuerdo general entre la percepción de cada evaluador (valoración subjetiva) y el daño real (objetivo) que presentaba cada prueba individual basándose en la clasificación de H-P-A para las perimetrías HFA 1 y HFA 2, respectivamente.

Las figuras 31, 32 y 33 representan la concordancia de los evaluadores con la clasificación de H-P-A de la perimetrías HFA 1 y HFA 2 según el nivel de daño del CV.

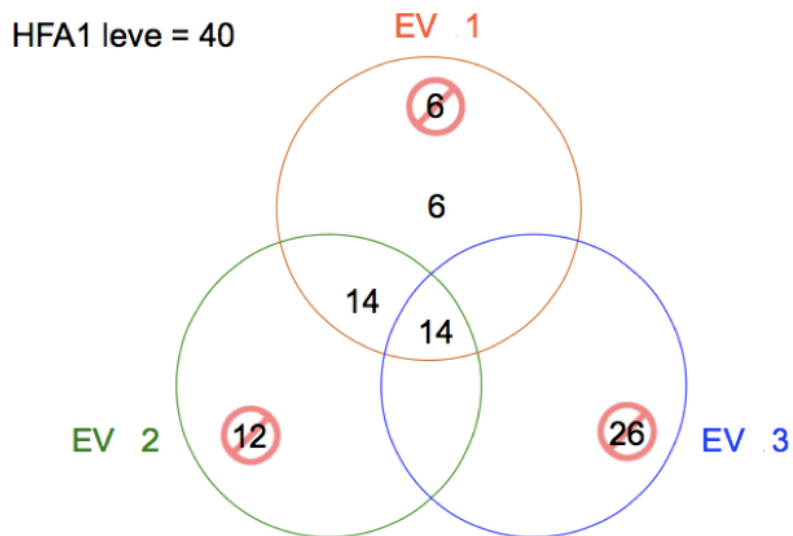
La intersección central de los tres círculos representa el número de pruebas (leves, moderadas o avanzadas; de HFA 1 y de HFA 2) en las que los 3 evaluadores coincidieron (evaluador 1 [naranja]; evaluador 2 [verde] y evaluador 3 [azul]).

Las intersecciones entre dos círculos corresponden al número adicional de pruebas bien clasificadas por esos dos evaluadores. El número suelto en el círculo representa las pruebas adicionales que ese evaluador clasificó correctamente.

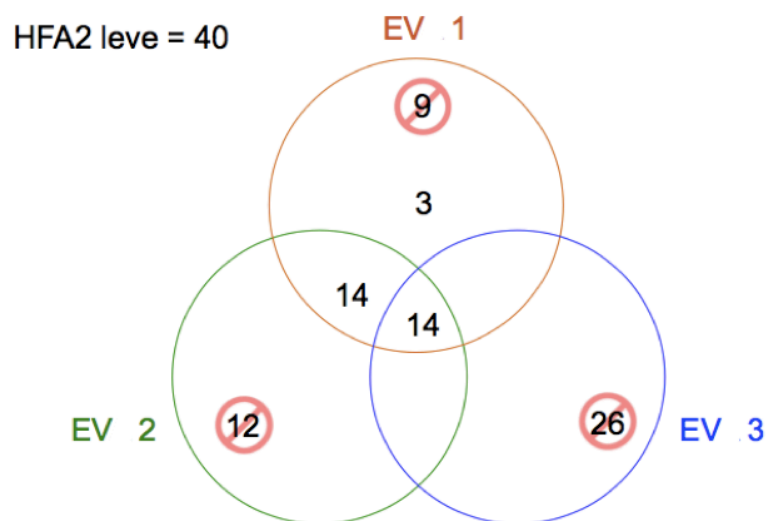
Dentro del círculo rojo tachado para cada evaluador figuran el número de pruebas mal clasificadas para esa categoría.

Las figuras 34, 35 y 36 muestran los aciertos totales para cada evaluador al compararse con la clasificación objetiva de H-P-A de la perimetría HFA tanto para HFA 1 como para HFA 2.



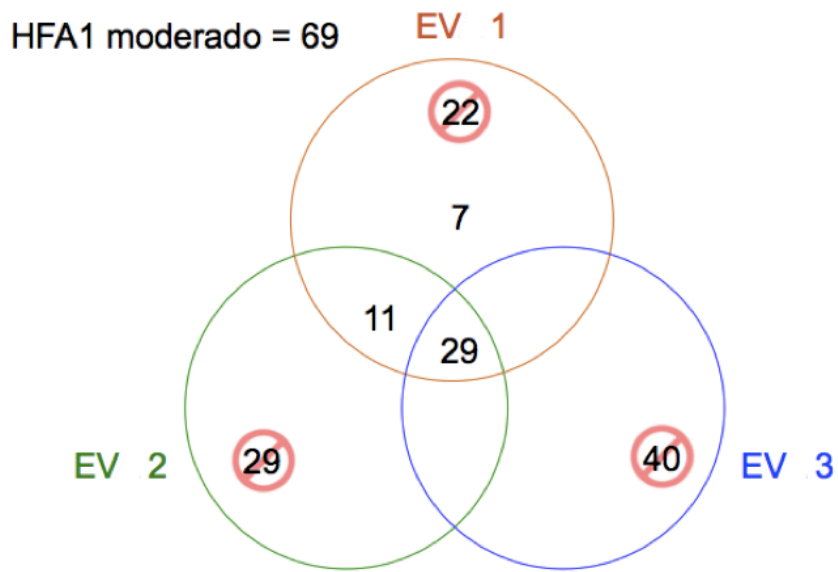


EV 1 vs EV 2:  $p=0,11$ ; EV 1 vs EV 3:  $p<0,001$ ; EV 2 vs EV 3:  $p=0,002$

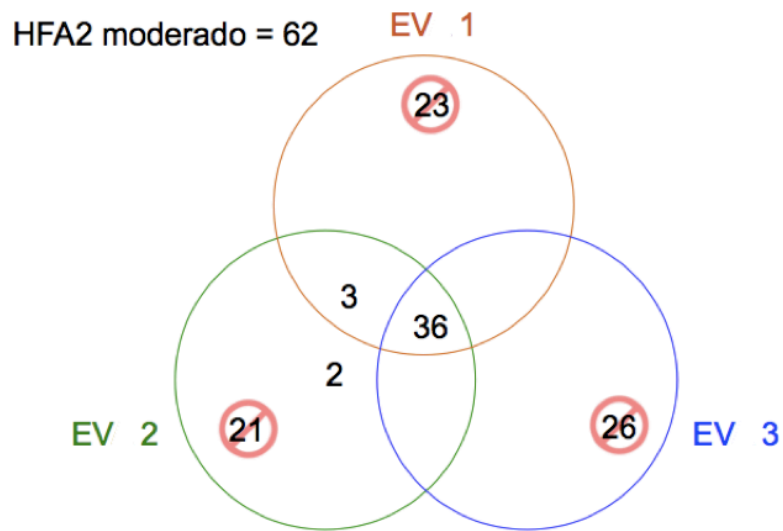


EV 1 vs EV 2:  $p=0,44$ ; EV 1 vs EV 3:  $p<0,001$ ; EV 2 vs EV 3:  $p=0,002$

**Figura 31 - Clasificación de los evaluadores en comparación con la clasificación de H-P-A: glaucomas leves.** Los valores de “p” muestran el resultado del test de chi cuadrado para el porcentaje de los mal clasificados.

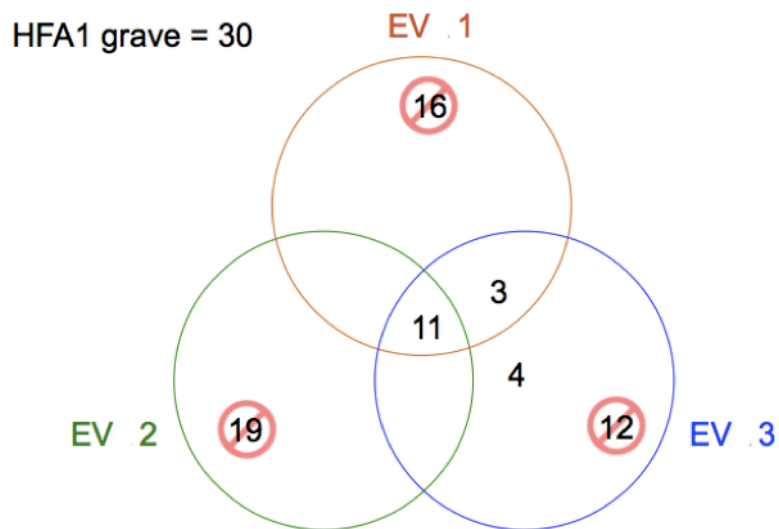


EV 1 vs EV 2:  $p=0,22$ ; EV 1 vs EV 3:  $p=0,002$ ; EV 2 vs EV 3:  $p=0,06$

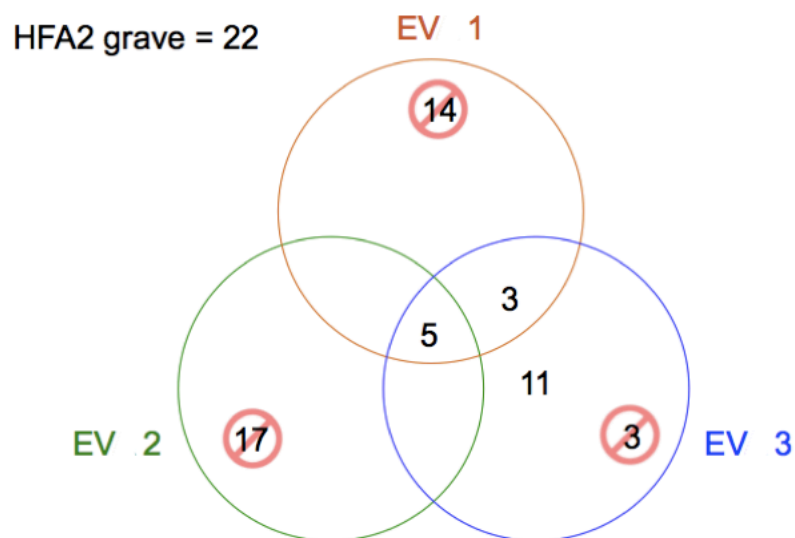


EV 1 vs EV 2:  $p=0,71$ ; EV 1 vs EV 3:  $p<0,58$ ; EV 2 vs EV 3:  $p=0,36$

**Figura 32 - Clasificación de los evaluadores en comparación con la clasificación de H-P-A: glaucomas moderados.** Los valores de “p” muestran el resultado del test de chi cuadrado para el porcentaje de los mal clasificados



EV 1 vs EV 2:  $p=0,44$ ; EV 1 vs EV 3:  $p<0,30$ ; EV 2 vs EV 3:  $p=0,07$



EV 1 vs EV 2:  $p=0,32$ ; EV 1 vs EV 3:  $p<0,001$ ; EV 2 vs EV 3:  $p<0,001$

**Figura 33 - Clasificación de los evaluadores en comparación con la clasificación de H-P-A: glaucomas avanzados (graves).** Los valores de “p” muestran el resultado del test de chi cuadrado para el porcentaje de los mal clasificados

EV 1 fue el que presentó una mayor concordancia con la clasificación H-P-A en las perimetrías HFA 1 y HFA 2 con daño leve (figura 31) y el que presentó una mayor concordancia con la clasificación de H-P-A en las perimetrías HFA 1 con daño moderado, mientras que EV 2 presentó una mayor concordancia en las perimetrías HFA 2 con daño moderado (figura 32). Finalmente, EV 3 fue el que presentó una mayor concordancia con la clasificación H-P-A para las perimetrías HFA 1 y HFA 2 con daño avanzado (figura 33).

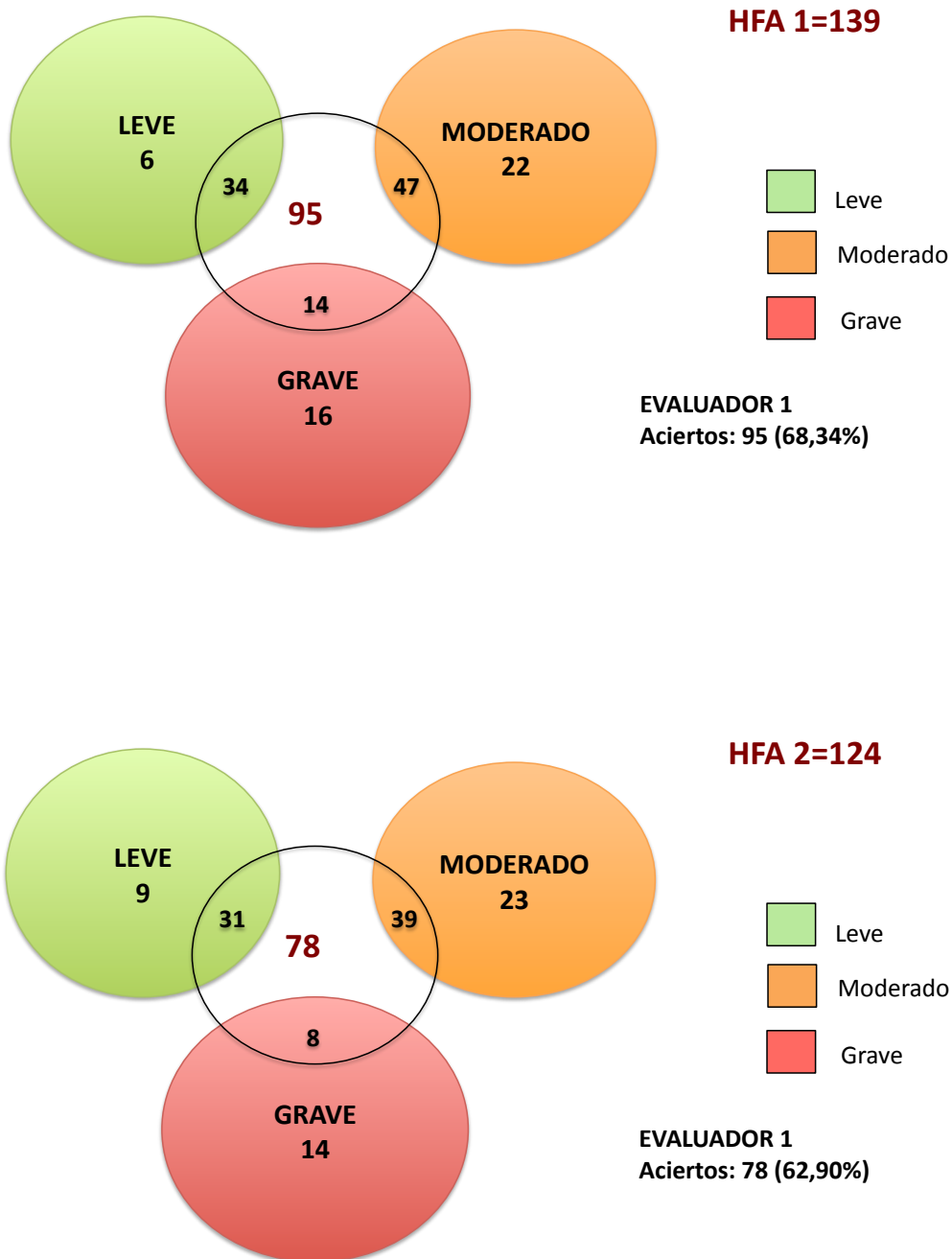


Figura 34 - Concordancia entre el evaluador 1 y la clasificación H-P-A

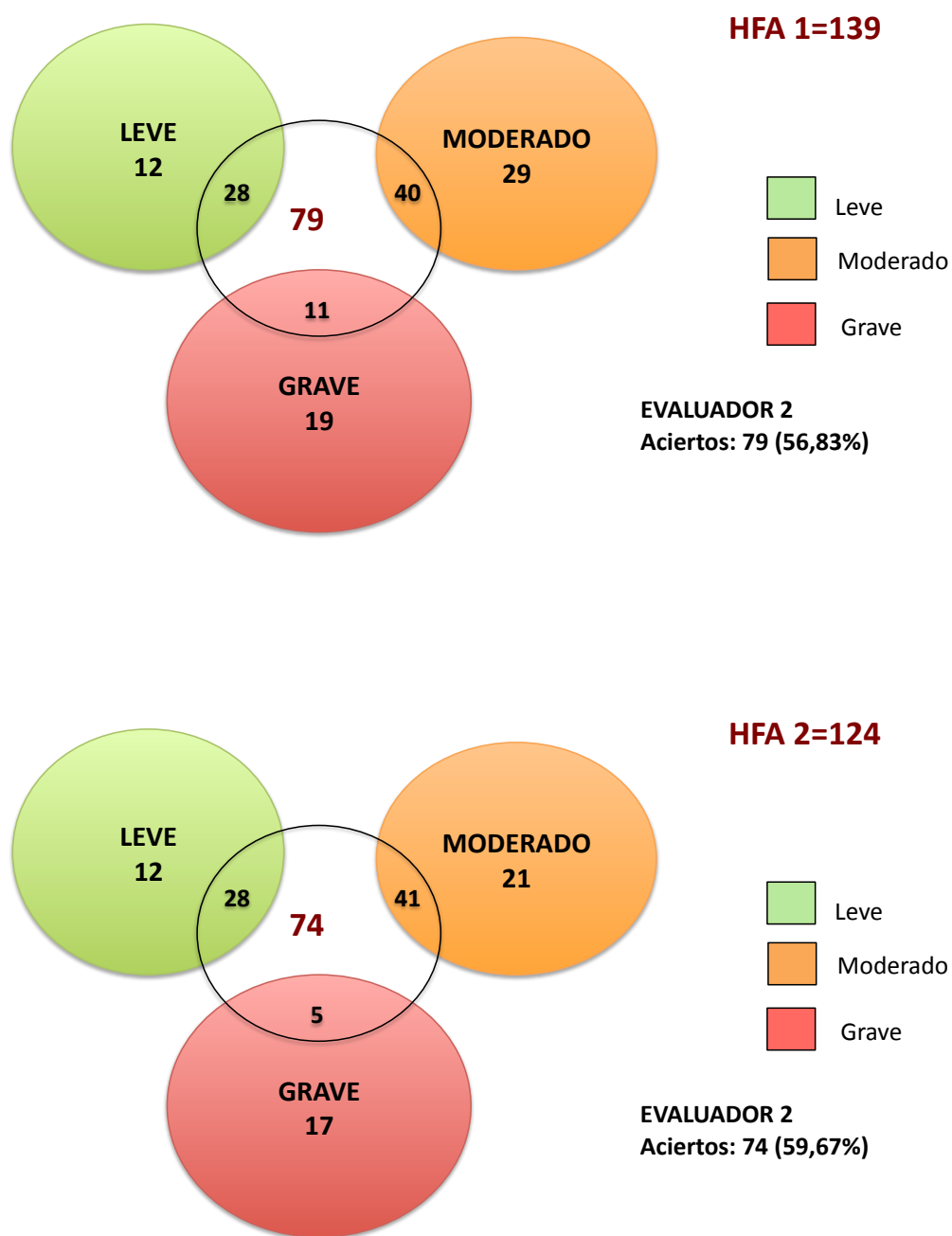
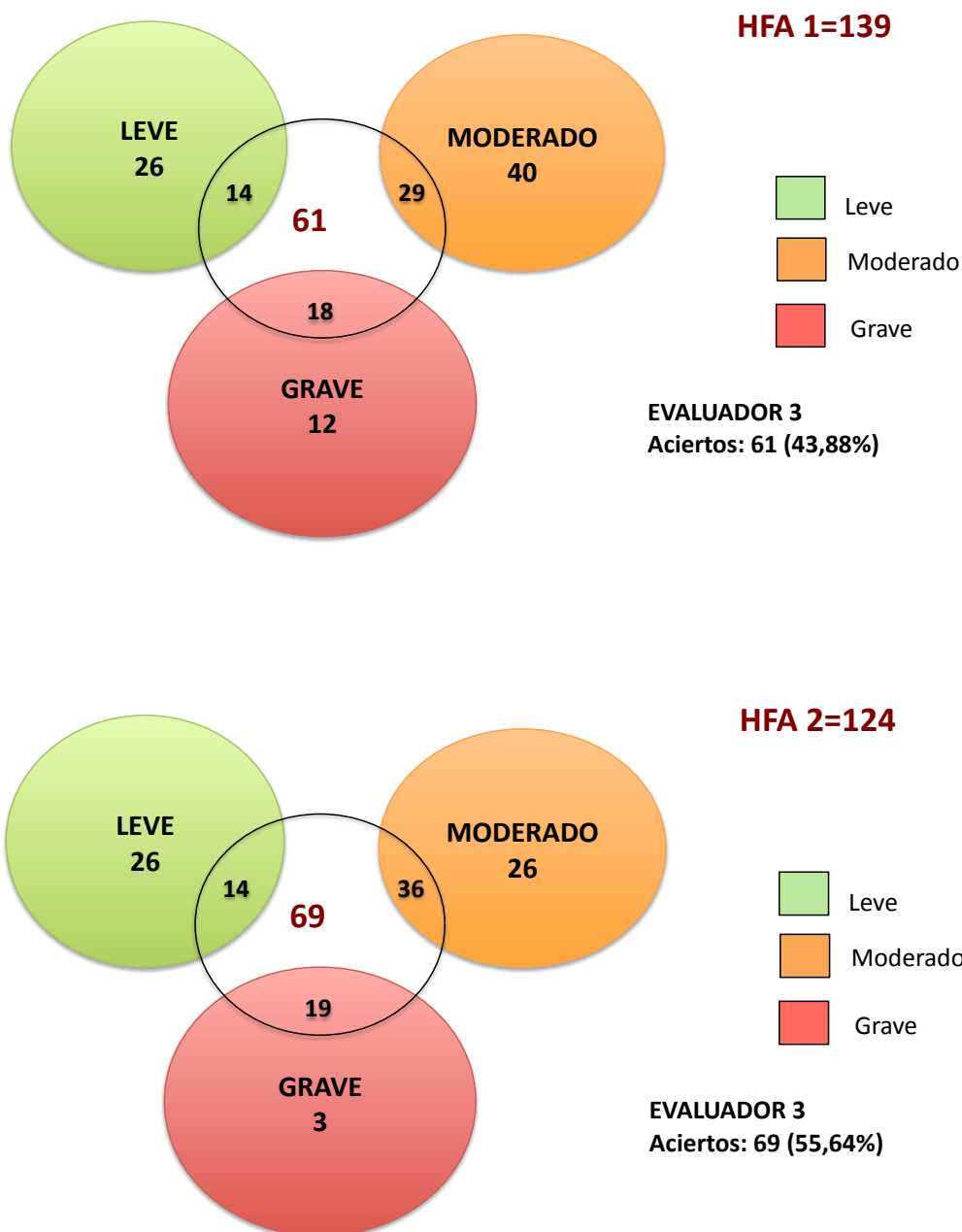


Figura 35 - Concordancia entre el evaluador 2 y la clasificación H-P-A



**Figura 36 - Concordancia entre el evaluador 3 y la clasificación H-P-A**

En general, el evaluador 1 fue el que clasificó el mayor número de CVs en consonancia con la clasificación de H-P-A (figuras 34-36).

## **7.9. Encuesta**

A todos los pacientes con experiencia perimétrica con la técnica OP incluidos en el grupo con experiencia, se les realizó una encuesta tras realizar por primera vez la perimetría HFA. Se les preguntó por varias características de la nueva prueba en comparación con la OP a la que ya estaban habituados.

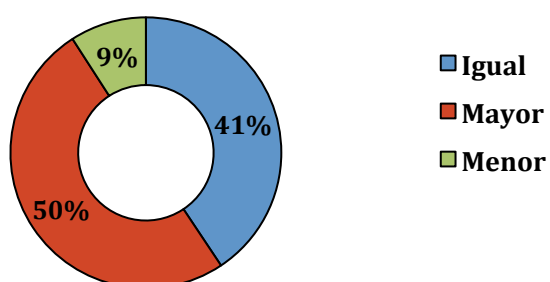
La encuesta realizada fue una EVA con valores del 0 al 10 para la evaluación de tres características: duración, fatigabilidad y dificultad. La figura 21 (página 105) contiene el modelo de encuesta que los pacientes cumplimentaron.

La figura 37 muestra los porcentajes de respuesta para las diferentes características tomando los valores 4, 5 y 6 como “igualdad” entre ambas pruebas; los valores 0, 1, 2 y 3 como “más corta”, “menos fatigosa” y “más fácil” la perimetría HFA y los valores 7, 8, 9 y 10 como “más larga”, “más fatigosa” y “más difícil” la perimetría HFA.

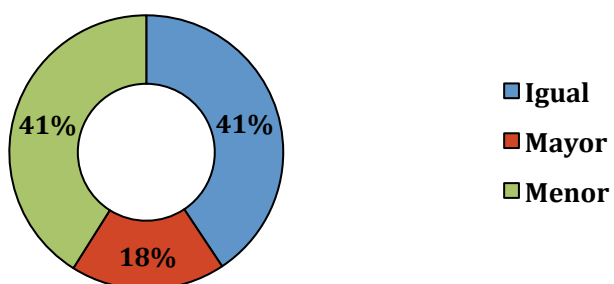
Los participantes consideraron que la perimetría HFA fue más larga ( $p<0,001$ ), igual de fatigosa ( $p=1$ ), pero más fácil de realizar ( $p<0,001$ ) que la OP.



### Duración



### Fatigabilidad



### Dificultad

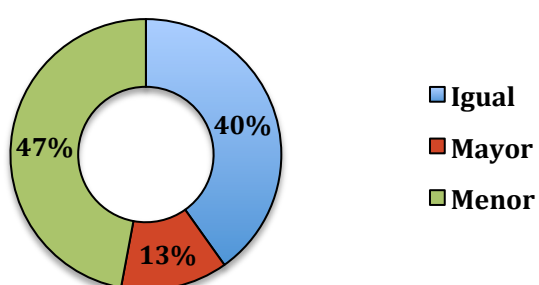


Figura 37 - Resultados de la encuesta



## 8. Discusión

El glaucoma es una de las principales causas de ceguera en el mundo.<sup>84</sup> Es una enfermedad asimétrica y progresiva cuyo tratamiento puede enlentecer su progresión pero no detenerla. Sin embargo, dicha progresión desde el comienzo de la enfermedad hasta la pérdida significativa de AV es lenta, normalmente transcurren varios años.<sup>85</sup> Por este motivo es importante realizar un seguimiento periódico de cada paciente, para ser capaces de detectar y cuantificar los cambios que se produzcan y pautar un tratamiento adecuado.<sup>86,87</sup>

Se han descrito ya los métodos actuales para el diagnóstico y el seguimiento del glaucoma, los cuales se dividen en dos categorías principales: pruebas estructurales y pruebas funcionales. Las primeras tienen como objetivo encontrar cambios en la CFNR y/o en la papila óptica y las segundas evaluar la sensibilidad retiniana. La relación entre ambas pruebas en el glaucoma se ha descrito entre débil y moderada.<sup>57-66</sup>

No se conoce la razón por la que con frecuencia existe una disociación anatómico-funcional. Una de las varias teorías es que algunos ojos son menos susceptibles al daño, y que una misma afectación anatómica provocaría un menor efecto visual en ellos. Según esta afirmación la medida directa de la función visual mediante la perimetría es una parte esencial en el manejo de estos pacientes, siendo crucial no solo en el diagnóstico sino también en determinar una posible progresión por lo que sigue siendo objeto de investigaciones clínicas en el campo del glaucoma.

Desafortunadamente las pruebas funcionales están limitadas por la variabilidad tanto intrínseca del sistema visual (variabilidad fisiológica de los estímulos neuronales) como extrínseca (falta de atención, fatiga o errores al presionar el botón), siendo en ocasiones difícil establecer un CV basal adecuado para cada paciente. Además, la realización de una perimetría también puede estar influenciada por otros muchos factores como son el nivel de educación del paciente, el estadio de la enfermedad, el desconocimiento del entorno, la habilidad del técnico y la concentración, cooperación y motivación del paciente.

El criterio de respuesta de un sujeto es la certeza que tiene que tener dicho sujeto acerca de estar viendo el estímulo visual antes de pulsar el botón. Esta condición va variando con el tiempo, por lo que aquel individuo que tiene más experiencia en la realización de pruebas perimétricas debería estar más seguro de que la señal visual está producida por el estímulo de la prueba, ya que conoce las características del mismo como son su duración y sus características espaciales. Al identificar un mayor porcentaje de estímulos cercanos al umbral, mejorará la medida de la sensibilidad retiniana y se reducirá la variabilidad intra-test.

Un aumento en la sensibilidad y/o un descenso en la variabilidad entre pruebas consecutivas con la repetición de las mismas ha sido descrito en la literatura denominándose "efecto aprendizaje". En este trabajo utilizamos también este término a pesar de que, como ya comentaron Gardiner et al.,<sup>88</sup> podría ser llamado más correctamente "efecto de la experiencia" o "efecto de la práctica".

Los oftalmólogos deben identificar los defectos perimétricos de cada CV y detectar los cambios entre un CV y el siguiente para distinguir si las diferencias que puedan encontrarse son debidas a la propia progresión de la enfermedad o a las fluctuaciones a corto y largo plazo que se van presentando.

El simple examen visual de todos los puntos de los diferentes mapas de sensibilidad y del comportamiento de los índices perimétricos es fundamental para evaluar los defectos del CV de cada paciente, y para saber si un paciente con glaucoma está estable o su enfermedad se encuentra en fase de progresión. Este proceso no es sencillo, ya que requiere experiencia clínica y consumo de tiempo que, en muchas ocasiones, está limitado en la práctica clínica.<sup>89-91</sup>

Además, cada oftalmólogo en particular, al evaluar las mismas pruebas, puede ser capaz de obtener más o menos aciertos que otros compañeros, si se comparan con una clasificación objetiva de daño campimétrico. Estas diferencias pueden depender del nivel de experiencia del explorador en el campo de la oftalmología, incluso del nivel de subespecialización en el área de la enfermedad glaucomatosa.

### **8.1. Justificación del diseño y la metodología del estudio**

El diseño del estudio fue prospectivo. La inclusión de pacientes se realizó entre enero de 2014 y marzo de 2016, siguiendo las directrices de la Declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas en humanos y habiendo sido aprobado el protocolo del estudio por el CEICM del HGUGM (anexo I, página 217).

Un grupo estuvo formado por sujetos con glaucoma sin experiencia perimétrica previa. Los pacientes fueron reclutados de la sección de glaucoma del HGUGM. No debían haber realizado con anterioridad a la participación en el estudio ninguna prueba perimétrica y debían tener un diagnóstico morfológico de glaucoma.

Un segundo grupo estuvo formado por sujetos con glaucoma con experiencia previa con la perimetría OP. Los pacientes reclutados estaban ya en seguimiento en la sección de glaucoma del HGUGM. Debían haber realizado al menos tres o más CVs con la perimetría OP fiables y reproducibles.

Todos los participantes tras ser incluidos en el estudio realizaron dos perimetrías consecutivas con el perímetro HFA.

Se establecieron unos criterios de inclusión estrictos en cuanto a AV, transparencia del cristalino, defectos de refracción y ausencia de patología oftalmológica con el fin de eliminar factores que pudieran influir en los resultados de la PAC. El defecto de refracción tuvo que ser menor a 5 dioptrías de equivalente esférico y/o un cilindro menor a 2 dioptrías.

Un cambio de la longitud axial de  $\pm 1\text{mm}$  supone una amplificación de 5%,<sup>92</sup> es decir en pacientes con una longitud axial mayor los puntos del CV están más separados unos de otros, pudiéndose producir alteraciones entre los diferentes puntos del CV y la región del NO que se relaciona con cada punto. Por este motivo se excluyeron casos con longitudes axiales extremas.

A la hora de incluir casos al estudio se atendió al siguiente criterio para ser considerados pacientes con glaucoma: alteración anatómica papilar característica de la patología glaucomatosa mediante la observación del NO en lámpara de hendidura y el análisis de la CFNR en OCT (se consideraron papilas compatibles con glaucoma cuando presentaron un adelgazamiento difuso o focal del ANR con aumento concéntrico de la excavación).<sup>82</sup>

No se ha incluido el test a evaluar como criterio de clasificación ya que esta prueba funcional es el objeto de estudio de esta tesis doctoral, por lo que no se seleccionaron casos de glaucoma en base a los defectos encontrados en la perimetría.

Una vez que en la primera exploración oftalmológica los pacientes cumplieron los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión, se les propuso participar en el estudio. Se les explicó detalladamente en que iba a consistir el mismo así como las pruebas que debían realizar, con la opción de dar una respuesta diferida si así lo deseaban. Se les respondió a las dudas que tuvieron y se les facilitó la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento si así lo deseaban, sin perjuicio alguno para su atención clínica en caso de necesitarla.

Todos los participantes firmaron un consentimiento informado (anexo II, página 218) y recibieron una hoja de información detallada con las características principales del estudio (anexo III, página 219).

No se realizó ningún análisis de tamaño muestral para el desarrollo de este estudio sino que se incluyó un número de individuos lo suficientemente elevado como para que la muestra fuera representativa.

Como la muestra fue amplia ( $n > 30$ ) y por lo tanto representativa se incluyeron en el estudio y se analizaron ambos ojos de aquellos pacientes en los cuales los dos ojos cumplían con los criterios de inclusión. Los pacientes en los que solo un ojo cumplía con estos criterios dicho ojo fue el incluido en el estudio.

Se prestó especial atención a la hora de diseñar la base de datos ya que de no ser así no se habría podido procesar de forma correcta mediante los programas estadísticos. Se estableció que variables eran cuantitativas y se codificaron de forma correcta para un análisis posterior adecuado. Los resultados de las perimetrías tanto HFA como OP se tuvieron que introducir manualmente, por ello se repasaron todas las casillas al menos dos veces y se comprobó que las variables se localizaban en los rangos adecuados para cada grupo con el fin de detectar posibles errores de transcripción.

## **8.2. Comentarios respecto a las características demográficas de los grupos**

Tal y como se comprobó con el test de Kolmogorov-Smirnov para el análisis de normalidad de la población a estudio algunas variables como MS y MD de OP o la sensibilidad retiniana de OP en los puntos 1, 2, 12 y 14 se ajustaron a una distribución normal. Sin embargo, y a pesar de que ambos



grupos tuvieron un número suficientemente alto de pacientes, la mayoría de las variables de la muestra no siguieron una distribución normal, utilizándose test no paramétricos para su análisis.

El presente estudio incluyó 187 ojos de 157 participantes, de los cuales 48 ojos de 34 sujetos formaron el grupo de pacientes con glaucoma sin experiencia perimétrica previa y 139 ojos de 123 sujetos pertenecieron al grupo de pacientes con glaucoma y con experiencia perimétrica previa. 15 de los pacientes del grupo con experiencia, de los cuales se había incluido un solo ojo, no acudieron a la realización de la segunda perimetría HFA por lo que se descartaron en los análisis correspondientes (124 ojos completaron HFA 2 en este grupo).

El 48,2% de los pacientes del grupo de glaucomas con experiencia fueron varones y el 51,8% fueron mujeres. No se encontraron diferencias con el grupo de glaucomas sin experiencia (64,6% varones y 35,4% mujeres).

No se encontraron diferencias entre el número de ojos derechos e izquierdos entre los dos grupos de estudio. El 56,8% fueron ojos derechos y el 43,2% izquierdos en el grupo de glaucomas con experiencia y el 52,15% fueron ojos derechos y el 47,9% ojos izquierdos en el grupo de glaucomas sin experiencia previa.

No se excluyeron del estudio glaucomas diferentes al GCAA. La distribución de los tipos de glaucoma en ambos grupos fue la siguiente: en el grupo de glaucomas con experiencia hubo un 56% de GCAA y en el grupo sin experiencia un 63% ( $p=0,40$ ); un 11% de GCAE en el grupo con

experiencia y un 8% en el grupo sin experiencia ( $p=0,56$ ); un 13% de GNT en el grupo con experiencia y un 10% en el grupo sin experiencia ( $p=0,59$ ); un 19% de glaucomas secundarios en el grupo con experiencia y un 19% en el grupo sin experiencia ( $p=1$ ). En el grupo con experiencia además se reclutó un caso de glaucoma juvenil (1%).

Respecto a la edad no se encontraron diferencias entre ambos grupos. El rango de edad de los 34 sujetos del grupo sin experiencia fue de entre 45 y 83 años, con una media de  $70,04 \pm 9,34$  años. El rango de edad de los 123 sujetos del grupo con experiencia fue de entre 33 y 89 años, con una media de  $71,17 \pm 10,64$  años.

Esta similitud en cuanto a la edad permitió realizar una comparación más precisa, minimizando la influencia de los cambios fisiológicos producidos por el paso de los años en la CFNR o en la papila en cualquiera de las variables analizadas. Aunque todavía no se conoce con detalle la velocidad de cambio con la edad del espesor de la CFNR, los últimos estudios publicados<sup>92-95</sup> sugieren que por cada década de edad se reduce entre 1,5 y 2,1  $\mu\text{m}$  el espesor medio de la CFNR.

La media de la MAVC fue de  $0,79 \pm 0,14$  en el grupo sin experiencia y de  $0,75 \pm 0,2$  en el grupo con experiencia. No se encontraron diferencias entre ambos grupos. Recordemos que uno de los criterios de inclusión fue tener una MAVC mayor o igual a 0,5 (Snellen).

Como ya se comentó en la introducción, la técnica más exacta para medir la PIO es la tonometría por aplanación descrita en 1957 por Goldmann

y Schmidt.<sup>96,97</sup> Sin embargo, su precisión se ve influenciada por varios factores como la rigidez corneal y escleral, el debilitamiento corneal provocado por un edema estromal y la ablación con láser excimer o queratomileusis, entre otros.

El ECC fue similar en ambos grupos ( $548,53 \pm 45,21$   $\mu\text{m}$  en el grupo sin experiencia y  $540,41 \pm 35,41$   $\mu\text{m}$  en el grupo con experiencia), ajustándose a los valores de la población mundial resultantes del meta-análisis de Doughty y Zaman<sup>98</sup> y de la población española publicados por GrossiOtero.<sup>99</sup>

La PIO basal media fue de  $27,15 \pm 7,09$  mmHg en el grupo sin experiencia y de  $25,03 \pm 7,01$  mmHg en el grupo con experiencia. Tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos.

En cuanto al cociente E/D fue menor en el grupo de glaucomas sin experiencia previa ( $0,7 \pm 0,12$ ;  $p < 0,001$ ), pero clínicamente poco relevante en comparación con el cociente E/D del grupo con experiencia ( $0,77 \pm 0,11$ ).

El grupo con experiencia previa presentó un seguimiento de  $8,9 \pm 5,09$  años de media (rango de entre 2 a 25 años) y una media de  $10,97 \pm 4,77$  perimetrías tipo OP previas (rango de entre 3 y 23).

### **8.3. Comentarios respecto a la perimetría OP en el grupo de glaucomas con experiencia**

El perímetro OP es probablemente el más utilizado después del perímetro HFA a nivel mundial.

Tiene una rejilla de base diferente a la del HFA, con 59 puntos en lugar de 52, incluyendo un punto central. Como la estrategia TOP es más corta y produce menos fatiga suele ser la más utilizada.

En el grupo con experiencia previa con la perimetría OP, los valores de MD fueron de  $6,7 \pm 3,07$  dB, los de MS de  $19,59 \pm 3,29$  dB y los de LV de  $36,18 \pm 21,28$ . Los puntos con mayor sensibilidad media fueron los puntos 31, 32, 38 y 59, que corresponden al punto central y a los puntos centrales del hemisferio inferior. Los puntos con menor sensibilidad media fueron los puntos 1, 2, 3 y 20, que corresponden al área más periférica del hemisferio superior. Esto sugiere que la pérdida de fibras en el NO por el glaucoma puede ser más marcada o ser más pronunciada en la parte inferior del ANR, que corresponde al hemisferio superior.<sup>65</sup> La valoración de estos puntos periféricos debe hacerse con especial cuidado para detectar cambios precoces que orienten a la afectación glaucomatosa.

#### **8.4. Comentarios respecto a la perimetría HFA en ambos grupos**

Desde el punto de vista funcional la PAC sigue siendo la prueba de referencia en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. En la práctica clínica el perímetro HFA es el más utilizado a nivel mundial. También es el perímetro de referencia en la mayoría de los trabajos publicados en las revistas con más impacto.

##### **8.4.1. Primera perimetría HFA**

Los resultados de la primera perimetría HFA mostraron los siguientes

valores: DM  $-7,07 \pm 4,72$  dB, DSM  $6,39 \pm 3,35$  y VFI  $82,6 \pm 13,86$  en el grupo sin experiencia. Los valores de los mismos índices en el grupo con experiencia para la primera perimetría HFA fueron: DM  $-8,97 \pm 4,47$  dB, DSM  $7,95 \pm 3,66$  y VFI  $76,27 \pm 15,44$ .

Los puntos con mayor sensibilidad fueron los puntos 31, 32 y 33 en ambos grupos, que corresponden a la zona central inferior del CV. El área de mayor sensibilidad retiniana en HFA coincidió con la de OP, si bien HFA no proporciona un valor umbral para el punto central.

Los puntos con menor sensibilidad en el grupo sin experiencia perimétrica previa fueron los puntos 1, 19 y 27, que corresponden con los puntos más extremos del escalón nasal glaucomatoso (ENS y ENI) y la región del defecto AS. En el grupo con experiencia perimétrica previa los puntos con menor sensibilidad fueron los puntos 11, 19 y 27 que también correspondieron con ENS (puntos 11 y 19) y con ENI (punto 27).

### **8.4.2. Segunda perimetría HFA**

Los resultados de la segunda perimetría HFA mostraron los siguientes valores: DM  $-6,42 \pm 5,32$  dB, DSM  $6,03 \pm 3,27$  y VFI  $83,63 \pm 14,98$  en el grupo sin experiencia. Los valores de los mismos índices en el grupo con experiencia para la segunda perimetría HFA fueron: DM  $-8,26 \pm 4,43$  dB, DSM  $7,56 \pm 3,97$  y VFI  $78,98 \pm 14,85$ .

Los puntos con mayor sensibilidad fueron los puntos 24, 32 y 39 en el grupo sin experiencia perimétrica previa (zona central-hemicampo temporal) y los puntos 31, 32 y 33 (zona central-hemicampo inferior) en el grupo con

experiencia previa.

Los puntos con menor sensibilidad en el grupo sin experiencia perimétrica fueron los puntos 1, 19 y 27, que correspondieron con el escalón nasal glaucomatoso (ENS y ENI) y con el defecto AS. En el grupo con experiencia perimétrica previa los puntos que mostraron una menor sensibilidad retiniana fueron los puntos 11, 19 y 27 que también correspondieron con ENS y ENI.

#### **8.4.3. Comparación entre ambos grupos**

La población incluida en ambos grupos, atendiendo a los criterios de clasificación de H-P-A,<sup>77</sup> está formada por pacientes con glaucoma moderado.

En la primera perimetría del grupo sin experiencia el valor de DM fue de  $-7,07 \pm 4,1$  y de  $-8,97 \pm 4,5$  dB en el grupo con experiencia ( $p=0,004$ ). En la segunda perimetría del grupo sin experiencia el valor de DM fue de  $-6,42 \pm 5,3$  dB y de  $-8,26 \pm 4,4$  dB en el grupo con experiencia ( $p=0,008$ ).

En la primera perimetría del grupo sin experiencia el valor de DSM fue de  $6,39 \pm 3,3$  dB y de  $7,95 \pm 3,6$  dB en el grupo con experiencia ( $p=0,009$ ). En la segunda perimetría del grupo sin experiencia el valor de DSM fue de  $6,03 \pm 3,3$  dB y de  $7,56 \pm 4$  dB en el grupo con experiencia ( $p=0,031$ ).

En la primera perimetría del grupo sin experiencia el valor de VFI fue de  $82,6 \pm 13,86$  dB y de  $76,27 \pm 15,44$  dB en el grupo con experiencia ( $p=0,003$ ). En la segunda perimetría del grupo sin experiencia el valor de VFI

fue de  $83,63 \pm 14,98$  dB y de  $78,98 \pm 14,85$  dB en el grupo con experiencia ( $p=0,022$ ).

Estos resultados eran esperables ya que el grupo de pacientes con experiencia incluía casos de glaucoma con más años de evolución, mientras que el grupo de glaucomas sin experiencia estuvo formado por casos de reciente diagnóstico y en general con menor tiempo de evolución.

El tiempo de ejecución de la primera perimetría HFA fue de  $420,92 \pm 69,52$  segundos en el grupo sin experiencia y de  $417,12 \pm 62,78$  segundos en el grupo con experiencia ( $p=0,89$ ). El tiempo de ejecución de la segunda perimetría HFA fue de  $401,94 \pm 62,98$  segundos en el grupo sin experiencia y de  $403,29 \pm 54,92$  segundos en el grupo con experiencia ( $p=0,67$ ). No hubo diferencias en la duración de la prueba entre ambos grupos ni para HFA 1 ni para HFA 2.

En el grupo sin experiencia la disposición de los puntos con mayor sensibilidad mostró una ligera variación entre ambas perimetrías HFA, aunque seguían correspondiendo al área central. Sin embargo, los valores mínimos no cambiaron su posición entre ambas pruebas.

En el grupo con experiencia la disposición de los valores mínimos y máximos fue similar entre HFA 1 y HFA 2. Los valores centrales se mantuvieron más estables.

En ambos grupos fueron los puntos del escalón nasal y el defecto AS los que presentaron una reducción más importante de la sensibilidad. Otros estudios<sup>100,101</sup> ya han confirmado que son el escalón nasal y el hemiscampo

superior las zonas mas afectadas en el GCAA. La afectación de los puntos paracentrales también ha sido documentada como muy típica del glaucoma,<sup>100-102</sup> especialmente cuando se emplea la resolución espacial incrementada o la estrategia 10-2.<sup>103</sup> En este estudio al utilizar la estrategia 24-2 no se pudo evidenciar un predominio de la afectación paracentral.

En nuestra muestra la sensibilidad media de todos los puntos del CV estuvo disminuida con respecto a un patrón no glaucomatoso por igual en ambos grupos.

Al realizar un análisis visual de la representación gráfica de los valores umbral del grupo sin experiencia (figura 29, página 133) da la impresión de que existe un aumento en la sensibilidad retiniana entre HFA 1 y HFA 2 en más puntos que en aquellos pacientes del grupo con experiencia que ya habían realizado con anterioridad perimetrías con el modelo OP (figura 28, página 131).

Por lo tanto, basándonos únicamente en la exploración visual de las sensibilidades medias de cada uno de los 52 puntos de las dos perimetrías HFA, podemos ya intuir que los pacientes habituados a realizar perimetrías mantienen una estabilidad entre las primeras pruebas realizadas con un modelo de perímetro diferente y que aquellos pacientes nóveles en realizar estas pruebas presentan una mayor variabilidad entre los dos primeros CVs.



### 8.5. Comentarios respecto al efecto aprendizaje

Diversos estudios han evidenciado la existencia de un efecto aprendizaje entre la primera y la segunda PAC, tanto en individuos sanos<sup>79,80</sup> como en pacientes glaucomatosos.<sup>81,104</sup> Estos estudios comenzaron a realizarse en el año 1967<sup>80</sup> con la perimetría estática manual.

Después, con el desarrollo de la PAC<sup>70</sup> y las nuevas estrategias perimétricas se continuó estudiando el efecto aprendizaje sobre todo con la perimetría HFA. Primero se usaron estrategias FT<sup>105</sup> y posteriormente estrategias cortas como SITA Standard.

La estrategia FT fue el gold standard desde 1990 pero con el tiempo se comprobó que disminuía la sensibilidad general y que, además, requería un tiempo considerablemente largo para su ejecución.<sup>106,107</sup>

Los programas rápidos como FASTPAC mejoraban el tiempo en un 36% pero conllevaban una reducción en la valoración de la profundidad del defecto del CV y presentaban una mayor variabilidad intra-test.<sup>108-109</sup>

Sin embargo, los nuevos algoritmos para medir el CV como SITA Standard o SITA Fast reducen el tiempo de ejecución en un 50% comparado con las estrategias FT, manteniendo una excelente sensibilidad y especificidad.<sup>110</sup>

En pocos trabajos de investigación se ha empleado la perimetría OP para el análisis del efecto aprendizaje. Un estudio eligió una estrategia FT<sup>81</sup> mientras que recientemente, a pesar de que se dispone desde 1997, otros estudios han utilizado el programa dinámico G de OP.<sup>111,112</sup>

Todos los estudios mencionados evaluaron el efecto aprendizaje realizando la misma prueba perimétrica varias veces en determinados periodos de tiempo y analizando las diferencias entre las mismas.

En 2005 Yenice et al.<sup>113</sup> compararon el efecto aprendizaje entre las estrategias FT y SITA Standard de HFA. Para ello 39 sujetos sanos (estudiantes de medicina) sin experiencia perimétrica previa se dividieron aleatoriamente en dos grupos: 20 de los individuos del primer grupo realizaron la perimetría HFA con la estrategia FT con el ojo derecho y la estrategia SITA-standard con el izquierdo y 19 individuos del segundo grupo realizaron la perimetría HFA con la estrategia SITA-Standard con el ojo derecho y con la estrategia FT con el ojo izquierdo. Al separar los ojos según la estrategia y hacerlo de forma invertida en el segundo grupo se pretendía eliminar la variabilidad inter-individual. Se excluyeron del estudio aquellos CVs con índices de fiabilidad alterados ( $PF > 33\%$ ,  $FP > 33\%$  o  $FN > 33\%$ ). Se utilizó el test de t-Student para datos pareados para analizar las diferencias entre el tiempo de ejecución y los índices de fiabilidad. Las diferencias entre la primera visita y la segunda visita fueron analizadas calculando el porcentaje de cambio " $MD1-MD2/MD2$ " donde MD1 es el valor de DM de la perimetría realizada en la primera visita y MD2 es el valor de DM de la segunda visita. La misma fórmula se utilizó para estudiar DSM. Se encontró que tanto DM como DSM mejoraron en la segunda perimetría respecto a la primera en ambas estrategias ( $p < 0,05$ ). Se calculó el porcentaje de cambio entre HFA 1 y HFA 2 para analizar el efecto aprendizaje: La estrategia FT presentó un efecto aprendizaje mayor.

En la mayoría de los estudios los participantes no tenían ningún tipo de experiencia perimétrica previa. Sin embargo, algunos estudios que citaremos a continuación incluyeron pacientes con experiencia previa en perimetría cinética.

Werner et al. en 1988<sup>114</sup> estudiaron 20 pacientes con glaucoma clínicamente estable que ya tenían experiencia previa con perimetría manual y que realizaron por primera vez una PAC. En este caso no hubo diferencias en la sensibilidad media, la pérdida total o el número de localizaciones alteradas entre la primera y la segunda PAC. Sin embargo, sí que hubo un descenso significativo en las fluctuaciones a corto plazo entre la primera y la segunda prueba. Por lo tanto, este estudio sugiere que en aquellos pacientes que ya tienen experiencia perimétrica previa no sería necesario obtener más de un examen basal, a menos que sus defectos en el CV fuesen inconsistentes con el resto de la exploración clínica. En este estudio el tamaño muestral fue pequeño y el grupo de sujetos estudiado no se comparó con otro grupo de pacientes con glaucoma de características similares sin experiencia perimétrica previa.

En 1990<sup>115</sup> Kulze et al. estudiaron 45 pacientes con glaucoma que realizaron perimetrías HFA con estrategia FT, teniendo como objetivo principal determinar posibles factores asociados al efecto aprendizaje. 17 pacientes tenían experiencia previa con perimetría manual y 28 pacientes eran nóveles sin experiencia. El valor de DM mejoró en 1,7 dB entre la primera y la segunda prueba ( $p < 0,005$ ), pero la comparación entre ambos grupos no mostró diferencias. No se encontraron diferencias entre la duración

de la prueba, la edad, el sexo, la raza, tasa de FP o de FN. La muestra no fue muy amplia y tanto la perimetría manual como las estrategias de umbral completo empleadas no se utilizan ya en la práctica clínica habitual.

Otro estudio<sup>116</sup> en 2008 evaluó los posibles factores asociados al efecto aprendizaje como por ejemplo la influencia del nivel educativo. Se evaluaron los resultados de dos perimetrías HFA SITA-Standard realizadas en dos sesiones diferentes el mismo día en 55 sujetos sanos sin experiencia perimétrica previa. Los autores comentaron que en sus resultados existió una tendencia a la mejoría del valor de MD, de la tasa de FP y del tiempo de ejecución en la segunda perimetría respecto a la primera. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el análisis estadístico. Los cambios en los valores de sensibilidad retiniana fueron más marcados en la periferia que en los puntos centrales ( $p < 0,001$ ). No se observó ninguna asociación con los otros factores estudiados como fueron el sexo, la edad o el nivel de educación.

En todos estos estudios descritos previamente se realizaron las perimetrías en intervalos de tiempo relativamente cortos, típicamente dentro del mismo mes, pero incluso en algún estudio dentro del mismo día.<sup>116</sup> La idea era evitar que hubiese cambios por la progresión de la enfermedad o por el envejecimiento. De esta forma cualquier mejoría en la sensibilidad podía ser atribuida al efecto aprendizaje con medidas más exactas. Sin embargo, esto no es lo que ocurre en la práctica clínica habitual donde los pacientes realizan las perimetrías de forma más infrecuente, generalmente una o dos veces al año.

Por este motivo, una parte de la mejora de la sensibilidad media debida al efecto aprendizaje puede perderse en los intervalos entre las pruebas.

Gardiner et al.<sup>88</sup> estudiaron el efecto aprendizaje realizando las pruebas perimétricas en intervalos de tiempo más largos. Se analizaron 160 ojos de 80 pacientes con sospecha de glaucoma y se evaluaron con PAC cada año durante 8 años. Los autores observaron que se produjo un aumento de la sensibilidad media de 0,5 dB durante el primer año manteniéndose estable hasta el quinto año, momento tras el cual comienza a decaer posiblemente debido al envejecimiento de los pacientes y a la progresión de la enfermedad.

En nuestro trabajo se evaluó el efecto aprendizaje con las estrategias más populares de los dos perímetros más empleados en el momento actual. Se trabajó con un grupo formado por pacientes con glaucoma que tenían experiencia perimétrica previa con la estrategia corta de la perimetría OP (TOP) y que después comenzaron a realizar perimetrías HFA (estrategia corta SITA-Standard). Estas dos perimetrías HFA fueron comparadas con las dos primeras perimetrías HFA realizadas por pacientes con glaucoma morfológico de reciente diagnóstico.

Al evaluar el efecto aprendizaje no se descartó el segundo ojo en los casos en los que ambos ojos del mismo paciente cumplieron los criterios de inclusión. Esto podría ser una limitación de este estudio si se asume que los dos ojos de un mismo paciente podrían comportarse de forma similar en este sentido.

Sin embargo, en la enfermedad glaucomatosa cada ojo habitualmente lleva una evolución diferente, al ser una patología típicamente asimétrica, por lo que la presunción de que usar los dos ojos de un mismo paciente sería duplicar la información del primer ojo no debe aplicarse en el caso del glaucoma.

Además, el tamaño muestral es muy superior al de estudios previos, en los cuales tampoco se descartó el segundo ojo, y el número de casos en los que se incluyó fue pequeño. Por todos estos motivos los resultados respecto a la evaluación del efecto aprendizaje hubieran sido similares de las dos formas.

En cuanto al análisis de la concordancia entre evaluadores incluir uno o los dos ojos no es relevante para el propósito de evaluar el grado de acuerdo entre los mismos.

En el presente estudio el tiempo transcurrido entre la realización de una prueba y la siguiente fue de entre 3 a 6 meses (nunca superior). Las pruebas no se realizaron antes de los 3 meses ya que se buscaba reflejar la situación real en la práctica clínica. Tampoco se realizaron más allá de los 6 meses para evitar que un posible empeoramiento del CV producido por la propia progresión de la enfermedad pudiera interferir con los objetivos del estudio.

En el presente trabajo de investigación, para estudiar el efecto aprendizaje y las diferencia entre grupos, se realizaron varios análisis:

1 - Se obtuvo la diferencia entre las medias de cada uno de los 52 valores de sensibilidad retiniana obtenidos de las dos perimetrías HFA

realizadas de forma consecutiva (HFA 1 – HFA 2). Se analizó si hubo diferencias entre ambos grupos.

2 - Se estudió si hubo algún cambio respecto a los índices perimétricos globales y al tiempo de ejecución de la segunda perimetría (HFA 2) respecto a la primera (HFA 1) en los grupos sin y con experiencia y entre ambos grupos.

3 - Se realizó una subdivisión de la muestra total en tres subgrupos de glaucoma según el nivel de daño perimétrico de la segunda perimetría HFA (tomándose la clasificación de H-P-A como referencia ) y se estudió si hubo algún cambio respecto a los índices perimétricos globales y al tiempo de ejecución de la segunda perimetría (HFA 2) respecto a la primera (HFA 1).

4 - Se analizó si hubo algún cambio en los parámetros de fiabilidad entre ambos grupos para la primera perimetría (HFA 1) y para la segunda (HFA 2) por separado y entre ambas perimetrías en el grupo con experiencia y en el grupo sin experiencia por separado.

### **8.5.1. Comentarios respecto a la sensibilidad retiniana de las dos perimetrías HFA en ambos grupos**

Estudios previos confirman que el efecto aprendizaje hace que la primera prueba de un sujeto tenga una menor sensibilidad media que va mejorando en las pruebas consecutivas.

En nuestro trabajo se obtuvo la diferencia entre las medias de cada uno de los 52 valores de sensibilidad retiniana (HFA 1 - HFA 2), obtenidos con la estrategia 24-2 SITA Standard, entre las dos primeras perimetrías HFA realizadas de forma consecutiva.

En el grupo sin experiencia se compararon los 49 CVs obtenidos en la primera visita (HFA 1) con los 49 CVs obtenidos en la segunda visita (HFA 2). En el grupo con experiencia se compararon 124 CVs (HFA 1 – HFA 2) ya que, aunque 139 pacientes realizaron HFA 1 inicialmente, no todos llegaron a asistir a la segunda visita en donde se debía realizar HFA 2.

En la figura 30 (página 136) se representa gráficamente la diferencia entre las medias de la sensibilidad retiniana (y la DE) obtenida para cada punto de la perimetría HFA (con la numeración acorde al esquema de la figura 18). Para realizar el análisis se calculó la diferencia entre el valor de la sensibilidad media de cada punto en HFA 1 y el valor en HFA 2 (HFA 1 – HFA 2).

Las tablas 14 y 15 (páginas 129 y 130) muestran la diferencia entre las medias de los valores umbral de sensibilidad retiniana de ambos grupos comparándolos entre sí de forma independiente para cada punto del CV.

En el grupo sin experiencia 22 valores mejoraron 1 dB o más y 19 valores mejoraron menos de 1 dB. En el grupo con experiencia 9 valores mejoraron en 1 dB o más y 32 valores mejoraron menos de 1 dB.

La media de los valores de sensibilidad retiniana en cada uno de los 52 puntos explorados fue similar para HFA 1 y para HFA 2 (test de Wilcoxon;  $p > 0,001$ ). Aún así, en ambos grupos existió una tendencia de la segunda prueba a presentar valores umbral más altos en HFA 2 en comparación con los de HFA 1.

Después se obtuvo la media de todos los valores de sensibilidad retiniana de la perimetría HFA 1 y de la perimetría HFA 2 y se calculó la



diferencia entre esas medias (HFA 1 – HFA 2): en el grupo sin experiencia fue de  $-0,73 \pm 0,82$  mientras que en el grupo con experiencia fue de  $-0,34 \pm 0,55$  ( $p < 0,001$ ). Estos resultados indican que el grupo sin experiencia perimétrica previa mejoró en mayor medida en la segunda perimetría HFA que el grupo con experiencia.

En este caso el efecto aprendizaje es evidente en el grupo sin experiencia entre la primera y la segunda visita . En el grupo con experiencia perimétrica previa no aparece un efecto aprendizaje como tal, ya que estos pacientes mantienen lo aprendido con la perimetría OP que realizaban con anterioridad.

Al dividir los 52 puntos de la perimetría HFA por regiones se observan los siguientes resultados: en el grupo sin experiencia la media fue  $-1,07 \pm 0,64$  y en el grupo con experiencia de  $-0,34 \pm 0,47$  ( $p < 0,001$ ) para el hemisferio superior, de  $-0,38 \pm 0,84$  en el grupo sin experiencia y de  $-0,34 \pm 0,64$  en el grupo con experiencia ( $p = 0,801$ ) para el hemisferio inferior, de  $-0,58 \pm 0,89$  en el grupo sin experiencia y de  $-0,35 \pm 0,45$  en el grupo con experiencia ( $p = 0,029$ ) para los 16 valores centrales y de  $-0,79 \pm 0,79$  en el grupo sin experiencia y de  $-0,34 \pm 0,6$  en el grupo con experiencia ( $p < 0,001$ ) para los 36 valores periféricos.

Por regiones observamos que el grupo sin experiencia mejoró en mayor medida que el grupo con experiencia en los puntos del hemicampo superior, en los puntos centrales y en los puntos periféricos pero no hubo diferencias entre ambos grupo en cuanto al hemisferio inferior.

Parece que existe una tendencia a la mejoría de los puntos periféricos respecto a los centrales en el grupo sin experiencia. Estos datos coincidirían con otros estudios en los que también los valores de sensibilidad retiniana mejoraron de forma más marcada en los puntos periféricos que en los puntos centrales ( $p < 0,001$ ).<sup>116</sup>

#### **8.5.2. Comentarios respecto a los índices perimétricos globales y al tiempo de ejecución de las dos perimetrías HFA en ambos grupos**

Se estudió si hubo algún cambio en los índices perimétricos globales y en el tiempo de ejecución entre las dos primeras perimetrías HFA realizadas de forma consecutiva en los grupos sin y con experiencia y comparándolos entre sí.

La tabla 17 (página 140) muestra la diferencia entre las medias de los índices perimétricos y del tiempo de ejecución del test entre las perimetrías HFA 1 y HFA 2.

En ambos grupos existe una tendencia a que DM y DSM mejoren, a que el porcentaje de VFI sea mayor y a que el tiempo de ejecución sea menor al realizar la segunda perimetría, sin llegar a ser los resultados estadísticamente significativos. Tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos para ninguno de estos parámetros, considerándose significativa una  $p < 0,05$ .

En algunos trabajos de investigación ya comentados anteriormente<sup>113,115</sup> se observa una mejoría en DM y en DSM al realizar la segunda perimetría. En estos estudios, y en prácticamente todos aquellos

que evalúan el efecto aprendizaje, las diferentes perimetrías fueron realizadas en intervalos de tiempo muy cortos (días o semanas). El dejar pasar poco tiempo entre una prueba y la siguiente tenía la función de evitar que apareciesen cambios en los CVS propios de la progresión de la enfermedad o del envejecimiento y de esta forma cualquier mejoría en la sensibilidad podía atribuirse al efecto aprendizaje con mayor exactitud.

Sin embargo, estos intervalos tan cortos entre pruebas no se asemejan a lo que ocurre en la realidad donde los pacientes realizan las perimetrías pasado más tiempo, generalmente cada seis o doce meses.

En uno de los estudios citados anteriormente<sup>88</sup> las pruebas perimétricas fueron realizadas tras intervalos de tiempo más largos y se determinó que una parte de la mejora de la sensibilidad media y de los índices globales debida al efecto aprendizaje puede perderse en los intervalos entre las pruebas.

Por lo tanto en la práctica diaria, a la hora de estudiar las primeras perimetrías, se podría necesitar una tercera o cuarta prueba para establecer el CV basal de determinados pacientes y poder obtener unos índices globales de referencia sobre los cuales basarnos en un futuro.

### **8.5.3. Comentarios respecto a los índices perimétricos globales y al tiempo de ejecución en 3 subgrupos de glaucoma (según la clasificación de H-P-A)**

Se realizó una subdivisión de la muestra total en tres subgrupos de glaucoma, según el nivel de daño perimétrico de la segunda perimetría HFA,

tomándose la clasificación de H-P-A como referencia. Se estudió si hubo algún cambio respecto a los índices perimétricos globales y al tiempo de ejecución de la segunda perimetría respecto a la primera y se compararon los tres subgrupos entre sí.

Como ya se comentó en la introducción, la enfermedad glaucomatosa se puede establecer en la perimetría HFA mediante el análisis del valor de DM de cada CV teniendo en cuenta la clasificación de H-P-A.

Se clasifican como glaucomas leves cuando DM es mayor de -6,0 dB, como glaucomas moderados cuando DM es menor o igual que -6,0 dB y mayor que -12,0 dB y como glaucomas avanzados cuando DM es menor o igual que -12,0 dB.<sup>77</sup> Para la perimetría OP no existe una clasificación similar bien establecida.

Hasta donde ha llegado nuestra búsqueda no hay ningún estudio que analice el efecto aprendizaje según el grado de afectación glaucomatosa.

La tabla 18 (página 141) representa la diferencia de los índices perimétricos globales y del tiempo de ejecución del test entre las perimetrías HFA 1 y HFA 2, dividiendo la muestra total en estos 3 subgrupos: glaucomas leves (n=67), moderados (n=75) y graves (n=30).

Se encontraron diferencias para DM, DSM y VFI entre HFA 1 y HFA 2. Sin embargo, no se observaron diferencias en el tiempo de ejecución de la prueba.

En el subanálisis de subgrupos dos a dos, la diferencia de DM y de DSM entre HFA 1 y HFA 2 fue significativa al comparar los subgrupos leves-moderados ( $p=0,034$  para DM y  $p=0,037$  para DSM) y leves-avanzados

( $p=0,013$  para DM y  $p=0,043$  para DSM). Los glaucomas leves mejoraron en la segunda perimetría para ambos parámetros. No hubo diferencias entre glaucomas moderados-avanzados.

Para VFI solo hubo diferencias entre los subgrupos de glaucomas leves y avanzados: los pacientes con glaucoma avanzado presentaron un valor de VFI menor en HFA 2 mientras que los glaucomas leves presentaron un VFI en HFA 2 por encima del que presentaron en HFA 1, por lo tanto los glaucomas leves mejoraron en HFA 2 ( $p=0,029$ ).

En nuestro estudio se observa que los glaucomas leves mejoraron DM, DSM y VFI al realizar la segunda perimetría HFA (a diferencia de los glaucomas moderados y avanzados). Es decir, basándonos en los índices perimétricos, existe un efecto aprendizaje pequeño pero presente en este subgrupo de glaucomas.

Los subgrupos de glaucomas moderados y avanzados no muestran una mejoría en los índices perimétricos al realizar HFA 2. Los pacientes con glaucomas evolutivos presentan una mayor afectación funcional y por lo tanto una mayor variabilidad en la respuesta al estímulo. Además, la progresión de la enfermedad en estos casos puede ser más rápida que en glaucomas incipientes, perdiéndose parte de la mejoría causada por el efecto aprendizaje entre prueba y prueba.

En aquellos pacientes más afectados por la enfermedad glaucomatosa podría necesitarse un mayor número de pruebas para formar un CV basal de referencia más adecuado sobre el que estudiar una posible progresión.

#### **8.5.4. Comentarios respecto a los parámetros de fiabilidad de las dos perimetrías HFA en ambos grupos**

La perimetría es un test psicofísico que requiere de la cooperación y de la colaboración del paciente y los índices de fiabilidad de las pruebas perimétricas nos sirven para evaluar como cumple el paciente con las instrucciones proporcionadas antes de su realización. Algunos estudios confirman que la ansiedad y la fatiga pueden afectar negativamente a los resultados del test.<sup>117</sup>

Estudios previos sugieren que los parámetros de fiabilidad pueden mejorar en la segunda o tercera prueba que realiza el sujeto. Por ejemplo, se ha evidenciado una tendencia a la mejoría de la tasa de FP en la segunda perimetría respecto a la primera pero no se encontraron diferencias en el análisis estadístico.<sup>116</sup>

Los pacientes del grupo con experiencia debían cumplir con el criterio de haber realizado con anterioridad al menos 3 perimetrías con el analizador de campo OP, todas ellas fiables y reproducibles, para poder ser reclutados en nuestro estudio. Por lo tanto, eran individuos que antes de realizar las dos perimetrías HFA ya habían adquirido una determinada experiencia en la realización de una prueba perimétrica (aunque con otro modelo de campímetro).

La tabla 19 (página 144) representa los valores de los parámetros de fiabilidad para cada una de las dos perimetrías HFA analizadas comparando ambos grupos.

La tasa de FP fue mayor en el grupo sin experiencia que en el grupo con experiencia tanto en HFA 1 ( $3,69 \pm 4,61$  en el grupo sin experiencia y  $1,82 \pm 2,53$  en el grupo con experiencia;  $p=0,002$ ) como en HFA 2 ( $4,69 \pm 6,37$  en el grupo sin experiencia y  $2,31 \pm 4,36$  en el grupo con experiencia;  $p=0,002$ ).

La tasa de FN fue similar en ambos grupos para HFA 1. Sin embargo, fue menor en el grupo con experiencia para HFA 2 ( $p=0,016$ ).

No se observaron diferencias entre ambos grupos ni en HFA 1 ni en HFA 2 respecto al porcentaje de PF.

La tabla 20 (página 145) muestra la comparación de los índices de fiabilidad entre HFA 1 y HFA 2 de forma independiente para cada grupo.

En el grupo sin experiencia la tasa de FP fue mayor en la segunda perimetría ( $p<0,001$ ). No se encontraron diferencias en la tasa de FN o en el porcentaje PF.

En el grupo con experiencia la tasa de FP fue mayor en HFA 2 ( $p<0,001$ ), mientras que la tasa de FN y el porcentaje de PF fueron menores en HFA 2 ( $p<0,001$ ) comparadas con HFA 1.

En resumen, la tasa de FP en ambas perimetrías HFA fue menor en el grupo con experiencia previa con la perimetría OP, así como la tasa de FN para la segunda perimetría HFA 2.

Además, la tasa de FN y el porcentaje de PF de la segunda perimetría HFA fue menor en este grupo, mientras que la tasa de FP fue mayor, al igual que ocurrió en el grupo sin experiencia (donde, sin embargo, no hubo diferencias en la tasa de FN ni en el porcentaje de FP). Aunque estas

diferencias fueron estadísticamente significativas, desde el punto de vista clínico las diferencias fueron pequeñas.

La tasa de FP es un índice de fiabilidad importante. La principal razón por la que se aprieta el pulsador del perímetro en ausencia de estímulo luminoso es por error del individuo que realiza la perimetría bien por rutina en la pulsación, por despiste o por desconocimiento de la dinámica de la prueba.

En consecuencia un menor porcentaje de FP en la segunda o tercera perimetría respecto a la primera sugiere que con la repetición de la misma prueba el paciente se familiariza con ella ayudando a mejorar la fiabilidad del test.

Sin embargo, en nuestro estudio la tasa de FP fue ligeramente mayor en la segunda perimetría HFA en ambos grupos. Es probable que en una tercera perimetría HFA la tasa de FP hubiera sido menor tal como sugieren otros trabajos, ya que aunque estas diferencias fueron estadísticamente significativas desde el punto de vista clínico fueron débiles.

Ambos grupos de pacientes sabían con antelación a la realización de las pruebas que estaban siendo incluidos en un estudio clínico y, además, los pacientes con experiencia previa sabían que la prueba perimétrica iba a ser diferente a la que utilizaban con anterioridad y a la que ya estaban acostumbrados.

Un paciente ansioso frente a la realización de la perimetría o que se siente presionado por obtener una buena puntuación en la prueba puede presentar una tasa de FP elevada, por lo que una variabilidad intra-test



respecto a los FP puede ser esperada en las primeras perimetrías en este caso en concreto al ser pacientes incluidos en un estudio clínico.

Recordamos que los FN indican la ausencia de respuesta por parte del paciente ante estímulos que si que debería ver. Indican cansancio, falta de atención o de motivación por la prueba. En glaucomas avanzados el porcentaje de FN puede ser más elevado sin llegar a ser una prueba no fiable, por lo que hay que tener en cuenta el grado de afectación glaucomatosa a la hora de valorar la fiabilidad del CV. En nuestro caso la mayoría de los pacientes presentaban glaucomas moderados según la clasificación de H-P-A en ambos grupos por igual.

El porcentaje de PF indica si el paciente es capaz de mantener la mirada sobre el punto de fijación central de la cúpula de exploración del perímetro. Un porcentaje elevado de PF puede indicar: pobre entendimiento del desarrollo de la prueba, fatiga, falta de atención o una mala colocación de la cabeza del paciente.

Los pacientes con experiencia previa con el analizador OP obtuvieron menos PF en HFA 2. Esto nos hace pensar que la información previa acerca del funcionamiento de un campímetro y de la posición en el momento de la realización de la prueba (como la correcta colocación de la cabeza) es útil a la hora de seguir las instrucciones de la misma prueba en otro modelo de campímetro ya que en ese sentido son similares. En ambos grupos antes de realizar la prueba se explicó detalladamente el objetivo de la misma y las instrucciones para realizarla correctamente.

Los resultados de este apartado indican que aquellos pacientes con experiencia previa, que ya han superado el efecto aprendizaje inicial, son capaces de realizar otro tipo de prueba perimétrica de características ligeramente diferentes con una mayor fiabilidad que aquellos sujetos nóveles en la realización de cualquier prueba perimétrica. Además, están capacitados para mejorar algunos de los parámetros de fiabilidad, como son la tasa de FN y el porcentaje de PF, ya en la segunda perimetría realizada con el nuevo modelo de perímetro sin necesitar de otras pruebas posteriores para determinar un CV basal.

Sin embargo, otros parámetros de fiabilidad, como la tasa de FP, aún muestran variabilidad intra-test en las dos primeras pruebas incluso en el grupo con experiencia perimétrica previa. Esto indica que es posible que en algunos pacientes necesitemos más exploraciones consecutivas con la nueva prueba perimétrica para terminar de establecer un CV basal más exacto y que nos permita evaluar la posible progresión de la enfermedad.

## **8.6. Comentarios respecto a la concordancia entre campos visuales**

El análisis de una serie de CVs consecutivos es un componente clave en la evaluación de la progresión en el glaucoma. Es en cierto punto subjetivo por lo que es posible obtener diferentes opiniones cuando varios oftalmólogos analizan un mismo CV. Además, puede ocurrir que la variabilidad de la prueba perimétrica dificulte este análisis incluso en series de CVs fiables evaluados por observadores experimentados. Esto no quiere decir que

siempre se tomen decisiones diferentes en cuanto al manejo de los pacientes con glaucoma.

Algunos trabajos recientes han estudiado la concordancia entre evaluadores a la hora de determinar la existencia o la ausencia de progresión basándose en varias perimetrías consecutivas de pacientes con enfermedad glaucomatosa.

Iester et al. en 2011<sup>118</sup> realizaron un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con glaucoma que habían realizado perimetrías HFA (con la estrategia 24-2 SITA Standard). Su objetivo principal fue examinar el nivel de acuerdo entre nueve especialistas en glaucoma a la hora de decidir si los pacientes se encontraban en fase de progresión de su enfermedad o no, basándose en la observación de los mapas generales de la perimetría y utilizando dos sistemas de análisis guiados (eventos y tendencias). Se estudió el acuerdo intraobservador para los diferentes métodos de análisis y el acuerdo inter-observador para cada método.

Cada evaluador analizó la progresión de los CVs según su experiencia personal. Los evaluadores que analizaron los CVs en nuestro trabajo también actuaron bajo su propio criterio clínico. El nivel de acuerdo entre los observadores también fue analizado utilizando el índice estadístico  $\kappa$ .

El método de observación directa de las hojas de información de cada CV incluyó los mapas en escala de grises, los mapas de valores umbrales absolutos, los diagramas de desviación probabilística total y patrón, así como los índices perimétricos.

Cada observador evaluó en conjunto la pérdida de sensibilidad, la profundidad de los defectos focales o difusos, la topografía del defecto y la existencia o no de empeoramiento en la extensión y/o en la profundidad.

El acuerdo intraobservador fue similar para los nueve especialistas, sin embargo el acuerdo interobservador fue más importante con el método observacional que con los programas de análisis.

Los programas estadísticos de análisis de progresión consideran deterioro solo cuando más de tres puntos alcanzan el límite marcado y no muestran el mapa de desviación total que permite la visualización de la pérdida total de sensibilidad que suele representar un signo de deterioro del CV. Los oftalmólogos se basan también en otros factores como la localización en áreas críticas glaucomatosas.

Estos programas son útiles para identificar los puntos que cambian y para buscar la progresión con mayor rapidez pero no reemplazan a la evaluación visual realizada por los oftalmólogos. En este sentido el método de observación directa requirió más tiempo a los evaluadores que debían buscar los cambios en cada punto sin la ayuda del software.

Un análisis observacional va a depender fuertemente de la experiencia de los evaluadores. En el estudio de lester et al.<sup>118</sup> todos eran oftalmólogos especialistas en glaucoma y los autores sugieren que si la evaluación la hubieran realizado oftalmólogos generales se debería de haber esperado un valor de  $\kappa$  más bajo.

Otro estudio anterior de Viswanathan et al. en 2003<sup>90</sup> también evaluó el nivel de acuerdo entre observadores expertos en glaucoma a la hora de

detectar progresión perimétrica usando dos métodos: uno fue analizar directamente las hojas resumen de cada perimetría sin usar ningún programa estandarizado en particular y el otro consistió en analizar una regresión lineal de cada punto. Incluso en condiciones ideales (series largas de estudio y solo pruebas fiables) los oftalmólogos tuvieron un mayor grado de acuerdo cuando se basaron en los análisis de regresión lineal.

En la práctica clínica diaria se emplea más frecuentemente la inspección visual de los informes perimétricos tanto para el diagnóstico del glaucoma como para evaluar la progresión, ya que con frecuencia la saturación de los servicios de oftalmología deja poco tiempo para análisis más elaborados.

En el estudio de Banes et al.<sup>119</sup> también se analizó el nivel de acuerdo entre observadores al analizar varias series de CVS. En este caso 4 optometristas y 3 médicos generales examinaron cada uno a 50 pacientes. Los hallazgos clínicos se anotaron como de costumbre en los registros del hospital pero el manejo de los paciente se documentó por separado en un formulario de recopilación de datos especialmente diseñado. Toda la información recogida fue revisada retrospectivamente por dos oftalmólogos únicamente enmascarando la evaluación de los CVs y el plan terapéutico.

El acuerdo interobservador fue leve entre oftalmólogos y optometristas ( $\kappa=0,33$ ) para la evaluación de los CVs pero moderado para el manejo médico ( $\kappa=0,67$ ), encontrándose valores similares entre oftalmólogos y médicos generales. Los optometristas podrían trabajar de forma segura

dentro del equipo hospitalario de la sección de glaucoma bajo una supervisión adecuada.

Marks et al.<sup>120</sup> también evaluaron el acuerdo entre optometristas especialmente entrenados y especialistas en glaucoma en el manejo de pacientes con enfermedad glaucomatosa. Se incluyeron 25 pacientes que habían realizado perimetrías HFA utilizando la estrategia 24-2 SITA Standard o en algunos casos la estrategia 10-2 (pacientes con visión muy pobre, incapacidad física o aquellos sujetos que ya habían tenido resultados poco fiables con estrategias más largas).

Se estudiaron los CVs ( $\kappa=0,68$ ), la apariencia de la papila óptica ( $\kappa=0,64$ ) y la PIO ( $\kappa=0,84$ ). Respecto al análisis de progresión en base a las perimetrías el nivel de acuerdo interobservador fue fuerte, siendo los optometristas una ayuda cada vez mayor en este sentido.

En general determinar cuando el CV o la papila óptica ha cambiado, implicando una progresión de la enfermedad, es uno de los mayores retos en el manejo del paciente con glaucoma. Otro estudio<sup>121</sup> en este caso retrospectivo de cohortes determinó el acuerdo entre especialistas de glaucoma al evaluar cambios en el disco óptico en distintas fotografías de los mismos pacientes.

Tres especialistas en glaucoma examinaron parejas de estereofotografías (enmascarando la secuencia cronológica) de 164 ojos (111 pacientes) para determinar si la apariencia de la papila había cambiado o no entre ambas. El nivel de acuerdo interobservador fue leve.

Ningún observador estuvo entrenado en ver fotografías con progresión y sin ella ya que esto hubiera aumentado la concordancia entre ellos, de esta forma los resultados son más cercanos a lo que ocurre en la práctica clínica habitual.

Como ya se ha comentado otra parte imprescindible del seguimiento de los pacientes con glaucoma es la medición de la PIO, exploración en la cual también hay un componente subjetivo por parte del observador al hacer la lectura de la misma. Estudios recientes han comparado el nivel de acuerdo intraobservador con diferentes técnicas para medir la PIO<sup>122</sup> y el nivel de acuerdo interobservador entre distintos evaluadores.<sup>123</sup>

Uno de ellos<sup>123</sup> comparó el nivel de acuerdo entre oftalmólogos y no oftalmólogos (técnicos y enfermeras) al medir la PIO usando la tonometría de aplanación de Goldmann y la tonometría de contacto de contorno dinámico de Pascal. El resultado mostró que el acuerdo interobservador fue distinto según el tonómetro que se utilizó: los oftalmólogos mostraron mejores niveles de acuerdo usando la tonometría de Goldmann, al contrario que el personal técnico y de enfermería.

Albert Lin et al.<sup>124</sup> evaluaron el acuerdo entre diferentes observadores y la clasificación H-P-A utilizando el índice  $\kappa$ .<sup>125</sup> Además, se estudió el tiempo que se tardó en realizar la evaluación de los CVs y se comparó el análisis directo de los CVs con el análisis de los mismos utilizando programas de algoritmos estadísticos.

La evaluación fue realizada por 8 especialistas en glaucoma y 8 oftalmólogos generales. El nivel de acuerdo con la clasificación de H-P-A fue

entre moderado y fuerte para los especialistas en glaucoma y entre pobre y moderado para los oftalmólogos generales. El tiempo de interpretación de los CVs se reduce utilizando programas de análisis.

En otro estudio retrospectivo reciente<sup>126</sup> 5 especialistas en glaucoma analizaron series de 5 CVs consecutivos (100 ojos de 83 pacientes) y clasificaban cada serie como “no progresión”, “cuestionable”, “probable” o “progresión”. Un mes después los mismos especialistas volvieron a revisar los mismos CVs para evaluar el acuerdo intraobservador. Tres meses después los especialistas volvieron a evaluar las perimetrías, pero esta vez con acceso a los datos del programa de análisis de progresión.

El acuerdo intraobservador fue fuerte ( $\kappa=0,62-0,78$ ) y el acuerdo interobservador fue moderado ( $\kappa=0,45-0,55$ ). El acceso durante la última evaluación al programa estadístico no cambió el acuerdo interobservador.

En nuestro estudio se analizó el acuerdo entre evaluadores a la hora de analizar las perimetrías de dos formas:

1 - Por un lado, se evaluó el acuerdo interobservador e intraobservador a la hora de analizar las dos perimetrías HFA y la perimetría OP mediante el análisis visual de los mapas de grises y de los índices perimétricos, en el grupo con experiencia previa.

2 - Por otro lado, se evaluó el acuerdo de los observadores con la clasificación de H-P-A que establece un nivel de daño por glaucoma (leve, moderado o avanzado) para cada CV realizado con la perimetría HFA.



Los CVs fueron analizados por tres observadores todos ellos médicos especialistas en oftalmología pero cada uno de ellos con un perfil clínico diferente.

EV 1 fue un especialista en glaucoma con 10 años de experiencia en la subespecialidad.

EV 2 fue un especialista en cirugía refractiva con 5 años de experiencia en la subespecialidad. Además se caracterizaba por tener una personalidad metódica.

EV 3 fue un oftalmólogo con 5 años de experiencia en total (incluyendo el período de médico interno residente para su formación en oftalmología), sin todavía subespecialización.

En primer lugar, cada evaluador analizó el tipo de defecto perimétrico de cada uno de los CVs y se estudió el acuerdo intraobservador e interobservador para todas las perimetrías realizadas por los pacientes del grupo con experiencia: se estudiaron 139 perimetrías OP y 263 perimetrías HFA (las 139 perimetrías HFA realizadas en la primera visita y las 124 perimetrías HFA realizadas en la segunda visita). No se consideró como en otros estudios evaluar la presencia o ausencia de progresión.

En segundo lugar, cada evaluador estableció el grado de afectación de las mismas perimetrías (OP, HFA 1 y HFA 2) según su criterio personal (eligiendo entre “leve”, “moderado” y “grave”) y se estudió el acuerdo intraobservador e interobservador para todas las perimetrías realizadas.

Finalmente, se comparó el nivel de acuerdo entre las respuestas de los tres evaluadores en cuanto al grado de afectación glaucomatosa subjetivo

para las perimetrías HFA 1 y 2 con el derivado de la clasificación objetiva de H-P-A tomada como “gold standard”.

La figura número 5 (página 97) muestra la ficha que debían rellenar los tres evaluadores tras analizar los defectos (ENS, ENI, AS, AI, DC y aumento de MC) y el grado de afectación (leve, moderado y grave o avanzado) de los diferentes CVs. Las respuestas de cada evaluador fueron anotadas bajo su propia decisión personal y según su criterio individual acorde a su experiencia en la práctica clínica oftalmológica habitual.

#### **8.6.1. Comentarios respecto a la concordancia entre evaluadores: Análisis del tipo de defecto perimétrico y grado de afectación glaucomatosa**

Cada evaluador analizó el tipo de defecto perimétrico (ENS, ENI, AS, AI, DC y aumento de MC) observado en cada uno de los CVs y después se estudió el acuerdo intraobservador e interobservador para todas las perimetrías realizadas por los pacientes del grupo con experiencia.

Respecto al escalón nasal, tanto en el análisis del ENS como del ENI, se observó una mayor correlación interobservador para la OP que para las perimetrías HFA. El especialista en cirugía refractiva fue el que mejor índice  $\kappa$  presentó en el análisis intraobservador (tablas 21 y 22, página 147).

Respecto al defecto arciforme, tanto en el análisis del AS como del AI, se observó una mayor correlación interobservador para la OP que para las perimetrías HFA. El especialista en cirugía refractiva fue el que mejor índice  $\kappa$  presentó en el análisis intraobservador (tablas 23 y 24, página 148).

Tanto en el análisis del aumento de MC como del DC se observó una mayor correlación interobservador para la OP que para las perimetrías HFA. El especialista en cirugía refractiva fue el que mejor índice  $\kappa$  presentó en el análisis intraobservador (tablas 25 y 26, páginas 149 y 150).

En general para el acuerdo respecto al tipo de defecto el especialista en cirugía refractiva fue el que presentó un acuerdo intraobservador casi perfecto (índice  $\kappa$  entre  $0,887 \pm 0,042$  y 1) al analizar cualquiera de los CVs estudiados (OP, HFA 1 y HFA 2).

El especialista en glaucoma presentó unos índices  $\kappa$  de entre  $0,263 \pm 0,084$  y  $0,675 \pm 0,066$  (que representan un acuerdo intraobservador entre leve y fuerte) y el oftalmólogo general presentó unos índices  $\kappa$  de entre  $0,179 \pm 0,086$  y  $0,545 \pm 0,077$  (que representan un acuerdo intraobservador entre bajo y moderado).

El acuerdo interobservador para el tipo de defecto entre el especialista en glaucoma y el especialista en cirugía refractiva se situó en un rango de entre  $0,244 \pm 0,085$  (ENS) y  $0,524 \pm 0,078$  (defecto AI) para la perimetría HFA y de entre  $0,942 \pm 0,021$  (defecto AS) y 1 (aumento MC, ENI, ENS y DC) para la perimetría OP.

El acuerdo interobservador para el tipo de defecto entre el especialista en glaucoma y el oftalmólogo general se situó en un rango de entre  $0,297 \pm 0,11$  (aumento MC y DC) y  $0,698 \pm 0,065$  (ENI) para la perimetría HFA y de entre  $0,390 \pm 0,083$  (aumento MC y DC) y  $0,687 \pm 0,063$  (ENI) para la perimetría OP.

El acuerdo interobservador para el tipo de defecto entre el especialista en cirugía refractiva y el oftalmólogo general se situó en un rango de entre  $0,066\pm0,086$  (ENS) y  $0,427\pm0,077$  (ENS) para la perimetría HFA y de entre  $0,390\pm0,083$  (aumento MC y DC) y  $0,687\pm0,063$  (ENI) para la perimetría OP.

En general la perimetría OP fue la que más acuerdo interobservador presentó al analizar cualquier defecto perimétrico en los tres evaluadores.

Hay que analizar este resultado con cautela ya que la OP era la perimetría que llevaba más tiempo operativa en el hospital donde se realizó el estudio siendo la perimetría que los tres evaluadores habían utilizado durante más tiempo por lo que ya estaban familiarizados con ella.

Además, cada evaluador estableció el grado de afectación glaucomatosa observado en los CVs y se estudió el acuerdo intraobservador e interobservador para todas las perimetrías.

Las tablas 27, 28 y 29 (páginas 150 y 151) representan la concordancia intra e interobservador respecto al nivel de daño por glaucoma de las tres perimetrías: leve, moderado y avanzado.

Al comparar OP con HFA el especialista en cirugía refractiva fue el que presentó un mejor acuerdo intraobservador con unos índices  $\kappa$  más altos ( $0,953\pm0,027$  para glaucomas leves;  $0,899\pm0,037$  para moderados y  $0,969\pm0,031$  para graves).

El especialista en glaucoma presentó un índice  $k$  de  $0,459\pm0,077$  para los glaucomas leves, de  $0,352\pm0,079$  para los moderados y de  $0,310\pm0,20$  para los graves en el análisis intraobservador.

El oftalmólogo general fue el que menos acuerdo intraobservador presentó, con un índice  $k$  de  $0,159 \pm 0,098$  para los glaucomas leves, de  $0,199 \pm 0,081$  para los moderados y de  $0,387 \pm 0,088$  para los graves.

En cuanto a la concordancia interobservador en el análisis del nivel de daño por glaucoma de la perimetría OP el mayor acuerdo se observó entre el especialista en cirugía refractiva y el especialista en glaucoma (el índice  $k$  fue de  $0,878 \pm 0,042$  para los glaucomas leves, de  $0,827 \pm 0,048$  para los moderados y de  $0,866 \pm 0,066$  para los graves).

El siguiente mejor acuerdo interobservador fue para el especialista en glaucoma y el oftalmólogo general (el índice  $k$  fue de  $0,396 \pm 0,074$  para los glaucomas leves, de  $0,046 \pm 0,084$  para los moderados y de  $0,337 \pm 0,088$  para los graves), seguido del acuerdo interobservador para el especialista en cirugía refractiva y el oftalmólogo general (el índice  $k$  fue de  $0,392 \pm 0,079$  para glaucomas leves, de  $0,024 \pm 0,084$  para moderados y de  $0,307 \pm 0,098$  para graves).

En general el acuerdo interobservador en cuanto al grado de afectación glaucomatosa para las perimetrías HFA fue menor que para la perimetría OP.

En concreto para HFA 1 entre los dos especialistas, el índice  $k$  fue de  $0,342 \pm 0,082$  para los glaucomas leves, de  $0,251 \pm 0,082$  para los moderados y de  $0,331 \pm 0,115$  para los graves. Entre el especialista en glaucoma y el oftalmólogo general el índice  $k$  fue de  $0,350 \pm 0,072$  para los glaucomas leves, de  $0,129 \pm 0,078$  para los moderados y de  $0,435 \pm 0,090$  para los graves. Por último, entre el especialista en cirugía refractiva y el oftalmólogo general el

índice  $\kappa$  fue de  $0,201 \pm 0,076$  para los glaucomas leves, de  $0,149 \pm 0,079$  para los moderados y de  $0,280 \pm 0,093$  para los graves.

Los resultados del análisis interobservador para las perimetrías HFA 2 son similares a HFA 1 en cuanto al nivel de daño por glaucoma.

En general el oftalmólogo con experiencia de varios años, especialista en cirugía refractiva y con personalidad metódica fue el que mejor índice  $\kappa$  presentó en el análisis intraobservador.

Además en el análisis interobservador se observaron correlaciones más fuertes para la OP que para las perimetrías HFA, sobretodo entre el especialista en glaucoma y el especialista en cirugía refractiva. La concordancia entre los tres evaluadores fue mayor en los CVs con daño moderado.

En todos los casos el oftalmólogo con menos experiencia y sólo con formación general fue el que menor acuerdo presentó tanto intraobservador como interobservador.

Ya hemos comentado que el análisis de los resultados de los test funcionales es en su mayor parte subjetivo, pudiendo haber diferencias entre distintos exploradores en la evaluación de una misma prueba. A la vista de estos resultados podemos decir que los años de experiencia como oftalmólogo hacen que la concordancia a la hora de evaluar pruebas subjetivas mejore, siendo una herramienta de gran utilidad en cuanto al manejo de los pacientes con glaucoma.

### **8.6.2. Comentarios respecto a la clasificación de los evaluadores para HFA comparada con la clasificación de H-P-A**

Se evaluó el grado de concordancia entre los observadores y la clasificación objetiva de H-P-A para cada CV obtenido de la perimetría HFA.

Las tablas 30 y 31 (páginas 152 y 153) muestran los datos generales de “acuerdo” y “desacuerdo”.

Más concretamente las figuras 31, 32 y 33 (páginas 155, 156 y 157) representan el “acuerdo” y el “desacuerdo” de cada evaluador con la clasificación de H-P-A mostrándose en cada figura un nivel de daño.

La figura 31 representa los glaucomas leves (según H-P-A): 40 de las 139 pruebas HFA realizadas en la primera visita y 40 de las 123 pruebas HFA realizadas en la segunda visita.

La figura 32 representa los glaucomas moderados (según H-P-A): 69 de las 139 pruebas HFA realizadas en la primera visita y 62 de las 123 pruebas HFA realizadas en la segunda visita.

La figura 33 representa los glaucomas graves (según H-P-A): 30 de las 139 pruebas HFA realizadas en la primera visita y 22 de las 123 pruebas HFA realizadas en la segunda visita.

Según estos datos el especialista en glaucoma ( $p<0,001$ ) y el especialista en cirugía refractiva ( $p=0,002$ ) obtuvieron un menor número de CVs mal clasificados con daño leve para HFA 1 y HFA 2 que el oftalmólogo general.

El especialista en glaucoma obtuvo un menor número de CVs mal clasificados con daño moderado para HFA 1 ( $p=0,002$ ) que el oftalmólogo general.

Sin embargo, el oftalmólogo general tuvo un menor número de CVs mal clasificados con daño severo que los otros dos evaluadores ( $p<0,001$ ) para la segunda perimetría HFA.

El mayor número de CVs clasificados correctamente según H-P-A se observó en las perimetrías con daño moderado, tanto para la primera HFA (42,03%) como para la segunda HFA (58,06%). En segundo lugar se clasificaron correctamente los glaucomas leves (35% tanto como para la primera HFA como para la segunda) y por último los glaucomas avanzados (36,67% para la primera HFA y 22,72% para la segunda HFA).

Las figuras 34, 35 y 36 (páginas 159, 160 y 161) representan el porcentaje de “aciertos” total de cada evaluador.

La figura 34 representa los aciertos en comparación a la clasificación de H-P-A para las dos perimetrías HFA del EV 1: 95 de las 139 pruebas realizadas en la primera visita estuvieron correctamente clasificadas (68,3%) y 78 de las 123 realizadas en la segunda visita (62,9%).

La figura 35 representa los aciertos en comparación a la clasificación de H-P-A para las dos perimetrías HFA del EV 2: 79 de las 139 pruebas realizadas en la primera visita estuvieron correctamente clasificadas (56,8%) y 74 de las 123 realizadas en la segunda visita (59,7%).

La figura 36 representa los aciertos en comparación a la clasificación de H-P-A para las dos perimetrías HFA del EV 3: 61 de las 139 pruebas



realizadas en la primera visita estuvieron correctamente clasificadas (43,9%) y 69 de las 123 realizadas en la segunda visita (55,6%).

El especialista en glaucoma fue el que mejor clasificó las perimetrías HFA 1 según H-P-A (68,34% de acierto) comparado con el especialista en cirugía refractiva (56,83%;  $p=0,048$ ) y con el oftalmólogo general (43,88%;  $p<0,001$ ).

Los tres oftalmólogos clasificaron por igual la perimetría HFA 2 aunque el valor numérico del porcentaje de perimetrías correctamente clasificadas continuó siendo más alto para el especialista en glaucoma (62,9%) que para el especialista en cirugía refractiva (59,67%) y el oftalmólogo general (55,64%), sin encontrarse diferencias significativas en cuanto al análisis estadístico.

En resumen, los oftalmólogos especialistas en glaucoma y cirugía refractiva fueron los que clasificaron más perimetrías HFA leves y moderadas de acuerdo a la clasificación de H-P-A, mientras que el oftalmólogo general fue el que clasificó mejor las perimetrías HFA con daño avanzado.

En general el porcentaje global de perimetrías HFA clasificadas de acuerdo a la clasificación de H-P-A fue mayor para el oftalmólogo especialista en glaucoma, seguido del especialista en cirugía refractiva y por último del oftalmólogo general.

### **8.7. Comentarios respecto a la encuesta**

Todos los pacientes del grupo con experiencia perimétrica previa realizaron una valoración subjetiva de la nueva perimetría HFA en comparación con la perimetría OP a la que estaban acostumbrados. Los

parámetros evaluados por los pacientes son subjetivos por lo que la encuesta realizada fue una EVA ya que permite una determinación consistente de esta subjetividad. Los pacientes estaban previamente instruidos para marcar una línea indicando la intensidad con la que valoraban cada parámetro (figura 21 página 105).

En cuanto a la duración de ambas pruebas el 50% de los pacientes indicó que la perimetría HFA era más larga que la perimetría OP ( $p<0,001$ ). Un 41% indicó que eran iguales en duración y un 9% que la perimetría HFA era más corta.

En cuanto a la fatigabilidad de ambas pruebas un 41% de los pacientes indicó que la perimetría HFA fue menos cansada en su realización en comparación con OP. Un 41% las consideró iguales y un 18% consideró menos fatigosa la perimetría OP a la que ya estaban habituados. No hubo diferencias significativas en los resultados de este parámetro.

En cuanto a la dificultad técnica para la realización de ambas pruebas un 47% consideró que la perimetría HFA era más sencilla de realizar ( $p<0,001$ ). Un 40% indicó que la dificultad era similar y un 13% de los pacientes opinó que la nueva perimetría HFA era más dificultosa que la perimetría previa con OP.

En general la sensación subjetiva de los participantes fue que la perimetría OP fue más rápida de realizar que la perimetría HFA. Esta percepción realmente es cierta ya que el tiempo medio en realizar la OP fue aproximadamente un tercio del necesario para realizar la HFA. Curiosamente

la mitad de los participantes del presente estudio no tuvieron esa percepción subjetiva tan clara.

Seguramente el hecho de que casi la mitad de la muestra consideró que HFA era técnicamente más sencilla de realizar pudo compensar en cierta medida el que la perimetría HFA requiriese más tiempo para su ejecución.

La percepción subjetiva de los sujetos del estudio tras haber sido sometido a ambas pruebas fue que se tarda más tiempo en completar la perimetría HFA, sin que por ello sea más fatigosa ya que su realización resulta más sencilla.



# 9. Conclusiones

1. Los valores de sensibilidad retiniana obtenidos con la perimetría HFA no fueron diferentes entre pacientes con glaucoma con y sin experiencia perimétrica previa.
2. El patrón de daño glaucomatoso observado en la perimetría OP y en la perimetría HFA fue similar, siendo los defectos en escalón nasal y arciformes superiores los patrones más frecuentes.
3. No se observaron diferencias en los diferentes patrones de daño perimétrico glaucomatoso entre la primera y la segunda perimetría HFA, tanto en pacientes con glaucoma con experiencia perimétrica previa como sin ella.
4. La fiabilidad de la perimetría HFA es mayor en el grupo de pacientes con experiencia perimétrica previa siendo menor en este grupo la tasa de FP en ambas pruebas y la tasa de FN en la segunda prueba. No se observaron diferencias en cuanto al porcentaje de PF.
5. Los pacientes con glaucoma y experiencia previa con la perimetría OP presentaron un menor efecto aprendizaje en HFA considerando que los valores de sensibilidad retiniana media de los 52 puntos mejoraron en mayor medida en la segunda perimetría HFA en el grupo sin

experiencia así como los puntos del hemicampo superior, los centrales y los periféricos.

6. El especialista en cirugía refractiva fue el que mejor índice  $\kappa$  presentó en el análisis intraobservador. En el análisis interobservador se observaron correlaciones más fuertes para la perimetría OP que para la perimetría HFA sobretodo entre el especialista en glaucoma y el especialista en cirugía refractiva.
7. El porcentaje global de perimetrías HFA clasificadas de acuerdo a la clasificación de H-P-A fue mayor para el oftalmólogo especialista en glaucoma seguido del especialista en cirugía refractiva y por último del oftalmólogo general.
8. Subjetivamente para aquellos sujetos que realizaron ambas pruebas la perimetría HFA tiene una duración mayor pero es más fácil de realizar que la perimetría OP, produciendo la misma fatiga.

## 10. Anexos

### 10.1. Anexo I: Dictamen comité de ética



Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón

Comunidad de Madrid



#### DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D. Fernando Díaz Otero, Secretario del **COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**  
**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN**

#### CERTIFICA

Que se ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

**TÍTULO:** "Cambio de técnica perimétrica en el seguimiento de pacientes con glaucoma en un Hospital de tercer nivel: de Octopus a Humphrey"

**Promotor:** Investigador

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos legalmente establecidos, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado por el investigador principal:

Dra. Gloria Olavarri González / Hospital General Universitario Gregorio Marañón

#### Y HACE CONSTAR QUE:

1º En la reunión celebrada el día **27 de octubre de 2014**, **acta 13/2014** se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente -Real Decreto 223/2004 y Decreto 39/94 de la Comunidad de Madrid- para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC-A1, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ 135/95)

4º La composición actual del CEIC-A1 es la siguiente:

D. MANUEL SÁNCHEZ LUNA (Pediatría –Presidente)  
D. FELIPE ATIENZA FERNÁNDEZ (Cardiología - Vicepresidente)  
D. FERNANDO DÍAZ OTERO (Neurología – Secretario)  
Dª MARÍA LUISA BAEZA OCHOA DE OCÁRIZ (Alergología)  
Dª MARÍA ANTONIA BELTRÁN LÓPEZ (Enfermería)  
Dª MARÍA DEL CARMEN DE LA CRUZ ARGUEDAS (Unidad de Apoyo a la Investigación)  
D. RAFAEL CARRIÓN GALINDO (Oncología Médica)  
D. CARLOS MANUEL GONZÁLEZ FERNÁNDEZ (Reumatología)  
D. VICENTE DE LAS PEÑAS GIL (Psicología Clínica)  
D. EDUARDO FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ (Inmunología)  
Dª LEONOR MARÍA LAREDO VELASCO (Farmacología Clínica)  
D. IGNACIO MARÍN JIMÉNEZ (Aparato Digestivo)  
Dª CARMEN MATEO RUIZ (Farmacia Atención Primaria)  
Dª MARÍA DE LOS ÁNGELES MUÑOZ FERNÁNDEZ (Inmunología)  
D. ANDRÉS JESÚS MUÑOZ MARTÍN (Oncología Médica)  
Dª ANA MUR MUR (Farmacia Hospitalaria)  
D. LUIS PUENTE MAESTU (Neumología)  
Dª MARÍA BEGOÑA QUINTANA VILLAMANDOS (Anestesiología y Reanimación)  
D. JOSÉ MIGUEL RIVAS BUENO (Licenciado en Derecho)

Lo que firmo en Madrid, a 31 de octubre de 2014

*[Firma manuscrita]*  
Fdo.: Dr. Fernando Díaz Otero

Fdo.: Dr. Fernando Díaz Otero

340/14

C/ Dr. Esquerdo 46, Pabellón de Gobierno, Planta baja, 28007 Madrid  
[ceic.hguam@salud.madrid.org](mailto:ceic.hguam@salud.madrid.org) Tel. 91 586 7007 – Fax. 91 400 8156

## 10.2. Anexo II: Consentimiento informado



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Cambio de técnica perimétrica en el seguimiento de pacientes con Glaucoma

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información que se me ha entregado. He recibido suficiente información sobre el estudio y han contestado adecuadamente a mis preguntas.

He hablado con (nombre del médico informante): \_\_\_\_\_

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Doy mi consentimiento para participar en este estudio

Firma del participante:

Fecha:



### 10.3. Anexo III: Hoja de información al paciente



Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Servicio de Oftalmología  
Unidad de Glaucoma

#### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

##### **1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:**

**TÍTULO:** "Cambio de técnica perimétrica en el seguimiento de pacientes con Glaucoma en un hospital de tercer nivel: de Octopus a Humphrey"

##### **INFORMACIÓN:**

La campimetría es un examen que se utiliza para valorar las alteraciones en el campo visual. Octopus y Humphrey son dos tipos de campímetros que permiten estudiar la patología glaucomatosa. Ambos son utilizados por igual en el ámbito oftalmológico para la valoración y el seguimiento de pacientes con glaucoma.

Cuando un paciente es sometido por primera vez a una prueba perimétrica comete errores en su realización que se justifican por no conocer la metodología de dicha prueba. Suelen ser necesarias dos o tres exploraciones para considerar que los defectos encontrados en el campo visual se deben exclusivamente a la patología del paciente. El tiempo que se tarda en conseguir esto es lo que se conoce como "periodo de aprendizaje". En este estudio queremos comprobar la dificultad de realización que tienen ambas pruebas perimétricas en pacientes que ya han superado este "periodo de aprendizaje".

Este estudio de investigación pretende estudiar si el efecto aprendizaje adquirido con exploraciones previas utilizando una prueba campimétrica determinada se pierde al cambiar de técnica.

##### **2. PARTICIPACIÓN:**

Le ofrecemos participar en nuestro estudio por presentar campos visuales fiables y reproducibles, es decir, usted ya ha superado el periodo de aprendizaje (como se explica anteriormente) con la perimetría Octopus. Estas pruebas complementarias han sido realizadas periódicamente para el estudio y seguimiento de su patología.

Su participación consiste en permitir a los investigadores analizar los datos aportados en las campimetrías realizadas por usted con el antiguo campímetro Octopus y con el nuevo Humphrey, con el que le vamos a comparar.

No realizará más pruebas de las que se realizarían en su revisión oftalmológica habitual. También se incorporarán al fichero de la base de datos la información de su exploración oftalmológica general.

Además realizaremos una encuesta para valorar su opinión persona ante el cambio de prueba. Esto se realizará en el mismo momento de la valoración general.

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y puede negarse a participar así como retirarse en cualquier momento sin tener que dar explicaciones.

### **VALORACIONES**

**Historia clínica oftalmológica:** su médico le puede preguntar sobre antecedentes oftalmológicos como defectos refractivos, cirugías previas, uveítis, glaucoma, patología macular y tratamientos oftalmológicos que se hubieran llevado a cabo o se siguieran llevando.

**Exploración oftalmológica completa:** su médico le va a medir la refracción y queratometría; le tomará agudeza visual y le explorará con lámpara de hendidura el segmento anterior, le medirá la presión intraocular, y visualizará el fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta y en lámpara de hendidura previa midriasis farmacológica con colirio de Tropicamida al 0,5%.

**Perimetría automatizada:** su médico valorará el grado de afectación visual funcional.

Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio. También podrá recibir los resultados de las pruebas que se le practiquen si así lo solicita. Estos resultados pueden no tener aplicación clínica ni una interpretación clara, por lo que, si quiere disponer de ellos, deberían ser comentados con el médico del estudio.

### **3. RIESGOS, BENEFICIOS Y ALTERNATIVAS:**

Ambas pruebas campimétricas se utilizan por igual en el estudio de pacientes con glaucoma. En nuestro servicio recientemente se ha cambiado de técnica por lo que las siguientes exploraciones realizadas en las citas programadas con nuestra sección serán realizadas con la nueva equipación.

**Riesgos:** El estudio solamente recopila información. No existen más riesgos médicos que los derivados de la práctica clínica habitual.

**Beneficios indirectos:** Mediante su participación en el estudio podría ayudar a los médicos e investigadores a conocer más en profundidad las mediciones de función visual en los pacientes con glaucoma.

**Alternativas:** Como ya hemos explicado, su participación en este estudio es totalmente voluntaria y puede negarse a participar así como retirarse en cualquier momento sin tener que dar explicaciones.

### **4. PROTECCIÓN DE DATOS Y CONFIDENCIALIDAD:**

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y por su reglamento (RD 1720/2007). En todo momento, Vd. podrá acceder a sus datos, corregirlos o cancelarlos. Sus datos llevarán un código que no permite

identificarlos directamente. La relación entre los códigos y su identidad será custodiada por el investigador. Sólo el equipo investigador, los monitores del estudio en representación del promotor, y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. En situaciones de urgencia médica o requerimiento legal las personas indicadas podrán consultarlos. Se podrá transmitir la terceros relacionados con el promotor información que no pueda ser identificada, exclusivamente para los fines del estudio. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país. Su médico de familia puede, si Vd. lo desea, recibir información sobre su participación en este estudio. Si Vd. decide interrumpir su participación, puede ser importante seguir utilizando los datos recogidos hasta ese momento para disponer de la mayor información posible sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos investigados. En esta circunstancia, se le pedirá autorización para utilizar estos datos.



## **11. Bibliografía**

- 1) American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Section 10. Glaucoma. 2006-2007.
- 2) European Glaucoma Society. Terminología y pautas para el Glaucoma. 3ª ed.; 2009.
- 3) Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. Prog Retin Eye Res 2007; 26:688-710.
- 4) Friedman Ds, Wolfs RC, O'Colmain BJ et al. Eye diseases Prevalence Research Group. Prevalence of open-angle glaucoma amount adults in the United States. Arch Ophthalmol 2004; 122:532-538.
- 5) Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 2006; 90(3):262-267.
- 6) Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ 2004; 82(11):844-851.
- 7) Leibowitz Hm, Krueger De, Maunder Lr. The Framingham Eye Study Monograph. Surv Ophthalmol 1980; 24:335-610.

- 8)** Klein BE, Klein R, Sponsel WE et al. Prevalence of glaucoma: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99(10):1499-504.
- 9)** Coffey MA. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:17.
- 10)** Dielemens I. The prevalence of Primary Open Angle Glaucoma in a population-based study in the Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994; 101:1851.
- 11)** Tielsh JM. The epidemiology and control of Open Angle Glaucoma: a population-based prospective. *Public Health* 1996; 17:121.
- 12)** Antón A, Andrada MT, Mujica V et al. Prevalence of primary open-angle glaucoma in Spanish population: the Segovia Study. *J Glaucoma* 2004; 13:371-6.
- 13)** Kini MM, Leibowitz HM, Colton T et al. Prevalence of senile cataract, diabetic retinopathy, senile macular degeneration, and open-angle glaucoma in the Framingham eye study. *Am Ophthalmol* 1978; 85:28-34.
- 14)** Tielsch JM, Sommer A, Katz J et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266:369-74.
- 15)** Mitchell P, Smith W, Attebo K et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996; 103:1661-9.

- 16) Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC et al. Eye Diseases Prevalence Research Group. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:552-63.
- 17) Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):487-497.
- 18) Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:699-708.
- 19) The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:429-440.
- 20) The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:499-512.
- 21) Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL et al. Advanced Glaucoma Intervention Study. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004; 111:1627-1635.

- 22)** Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW et al. CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108:1943-1953.
  
- 23)** Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:1268-1279.
  
- 24)** Leske MC, Heijl A, Hussein M et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:48-56.
  
- 25)** Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006; 113:2137-2143.
  
- 26)** Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:714-720.
  
- 27)** Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:701-713.



- 28)** Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:1188-1197.
- 29)** Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N et al. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005; 112:366-375.
- 30)** Miglior S, Pfeiffer N, Torri V et al. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007; 114:3-9.
- 31)** Miglior S, Torri V, Zeyen T et al. Inter- current factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European Glaucoma Prevention Study. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:266-275.
- 32)** Hennis AJ, Wu SY, Nemesure B et al. Nineiyear incidence of visual impairment in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2009; 116(8):1461-8.
- 33)** Mukesh BN, McCarty CA, Rail JL et al. Five year incidence of Open Angle Glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology* 2002; 109(6):1047-51.

- 34)** De Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC et al. Incidence of Open Angle Glaucoma in elderly population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2005; 112(9):1487-93.
- 35)** Wolfs RC, Klaver CC, Ramarattan RS et al. Genetic risk of primary open angle glaucoma. Population based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(12):1640-5.
- 36)** Thorleifsson G, Walters GB, Hewitt AW et al. Common variants near CAV1 and CAV2 are associated with primary open angle glaucoma. *Nat Genet* 2010; 42(10):906-9.
- 37)** Kim K, Yun Y J, Kim S et al. Analysis of an extended chromosome locus 2p14-21 for replication of the 2p16.3 association with glaucoma susceptibility. *Mol Vis* 2011; 17:1136-43.
- 38)** Sommer A, Tielsch JM, Katz J et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1090-1095.
- 39)** Pasquale LR, Kang JH. Lifestyle, nutrition, and glaucoma. *J Glaucoma* 2009; 18(6):423–428.
- 40)** Fernández Tirado FJ. Neuroprotección en glaucoma. FM Honrubia López. Actualización en el tratamiento del glaucoma. Madrid. Aula Médica ediciones 1999: 60-78.

- 41) Yoles E, Schwartz M. Potential neuroprotective therapy for glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 367-372.
- 42) Jonas JB, Fernández MC, Stürmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993; 100:63-68.
- 43) Gordon J, Piltz-Seymour JR. The significance of optic disc hemorrhages in glaucoma. *J Glaucoma* 1997; 6:62-64.
- 44) Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989; 93:853-857.
- 45) Airaksinen PJ, Tuulonen A, Alanko HI. Rate and pattern of neuroretinal rim area decrease in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:206-210.
- 46) Hoyt WF, Schliche B, Eckelhoff RJ. Funduscopy appearance of a nerve fiber bundle defect. *Br J Ophthalmol* 1972; 56:577-583.
- 47) Hoyt WF, Frisén L, Newman LM. Funduscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1973; 12:814-829.
- 48) Lester M, Courtright P, Mikelberg FS. Retinal nerve fiber layer height in high- tension glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma* 1998; 7:1-7.
- 49) Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GOH. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology* 1989; 96:627.

- 50)** Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR et al. Visual field and retinal fiber layer comparisons in glaucoma. Arch Ophthalmol 1985; 103:205-207.
  
- 51)** Moreno-Montañés J, Antón A, García N et al. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness values using Stratus Optical Coherence Tomography and Heidelberg Retina TomographIII. J Glaucoma 2009; 18(7):528-34.
  
- 52)** Leung CK, Medeiros FA, Zangwill LM et al. American Chinese glaucoma imaging study: a comparison of the optic disc and retinal nerve fiber layer in detecting glaucomatous damage. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48(6):2644-52.
  
- 53)** Lite MT, Rao HL, Zangwill LM et al. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. Ophthalmology 2011; 118(7):1334-9.
  
- 54)** Thomas JW. Visual Fields examination and interpretation. American Academy of ophthalmology 1990.
  
- 55)** Alward WLM. Glaucoma. Los requisitos en oftalmología. Edic Harcaourt 2001.
  
- 56)** González Hernández M. Perimetrías pulsar de modulación temporal y movimiento. Dependencias respecto a la percepción del contraste y la resolución espacial. Aplicación al diagnóstico precoz del glaucoma. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Departamento de Fisiología. Universidad de La Laguna, 2002.

- 57)** Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fritzke FW et al. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology* 2000; 107(10):1809-15.
- 58)** Wirtschafter JD, Becker WL, Howe JB et al. Glaucoma visual field analysis by computed profile of nerve fiber function in optic disc sectors. *Ophthalmology* 1982; 89 (3):255-267.
- 59)** Weber J, Dannheim F, Dannheim D. The topographical relationship between optic disc and visual field in glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1990; 68(5):568-574.
- 60)** Yamagishi N, Anton A, Sample PA et al. Mapping structural damage of the optic disk to visual field defect in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(5):667-676.
- 61)** Anton A, Yamagishi N, Zangwill L et al. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standard automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1998; 125(4):436-446.
- 62)** Gardiner SK, Johnson CA, Cioffi GA. Evaluation of the structure function relationship in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(10):3712-3717.
- 63)** Jansonius NM, Nevalainen J, Selig B et al. A mathematical description of nerve fiber bundle trajectories and their variability in the human retina. *Vision Res* 2009; 49(17):2157-36

- 64)** Strouthidis NG, Vinciotti V, Tucker AJ et al. Structure and function in glaucoma: The relationship between a functional visual field map and an anatomic retinal map. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(12):5356-62.
- 65)** Ferreras A, Pablo LE, Garway-Heath DF et al. Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(7):3018-25.
- 66)** Monsalve B, Ferreras A, Khawaja AP et al. The relationship between structure and function as measured by OCT and Octopus perimetry. *Br J Ophthalmol* 2015; 99:1230–1235.
- 67)** Nelson P, Aspinall P, Papasouliotis O. Quality of life in glaucoma and its relationship with visual function. *J Glaucoma* 2003; 12:139-50.
- 68)** Hyman L, Komaroff E, Heijl A. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2005; 112:1505-13.
- 69)** Johnson CA, Wall M, Thompson HS. A history of perimetry and visual field testing. *Optom Vis Sci* 2011; 88(1):E8-15.
- 70)** Fankhauser F, Koch P, Roulier A. On automation of perimetry. Graefe's *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1972; 126-150.
- 71)** Heijl A, Lindgren G, Olsson J et al. Visual field interpolation with empiric probability maps. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:204-208.
- 72)** Caprioli J. Automated perimetry in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:235-239.

- 73)** Katz J, Tielsch JM, Quigley HA et al. Automated perimetry detects visual field loss before manual Goldmann perimetry. *Ophthalmology* 1995; 102:21-26.
- 74)** Katz J, Sommer A, Gaasterland DE et al. Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1684-1689.
- 75)** Heijl A, Patella VM. Essential perimetry. The Field Analyzer Primer. Ed. Haley MJ. Carl Zeiss Meditec AG, Jena (Germany) 2002. ISBN 0-9721560-0-3.
- 76)** González de la Rosa M, González-Hernández M, Abrales M et al. Quantification of interpoint topographic correlations of threshold values in glaucomatous visual fields. *J Glaucoma* 2002; 11: 30-4.
- 77)** Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical Decisions in Glaucoma. Mosby; St. Louis, MO: 1993. pp. 52–61.
- 78)** Aulhorn E, Harms H. Early visual field defects in glaucoma. Leydhecker W, ed. *Glaucoma, Tutzing, Symposium Basel*. New York NY: S Karger AG; 1967:151-186.
- 79)** Wood JM, Wild JM, Hussey MK et al. Serial examination of the normal visual field using Octopus automated projection perimetry: evidence for a learning effect. *Acta Ophthalmol. Copenh*, 1987; 65: 326-333.

- 80)** Heijl A, Lindgren G, Olsson J. The effect of perimetric experience in normal subjects. Arch Ophthalmol 1989; 107:81-86.
- 81)** Marchini G, Pisano F, Bertagini F et al. Perimetric learning effect in glaucoma patients. J Glaucoma 1991; 13: 102-106.
- 82)** Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. Am J Ophthalmol 1991; 111:485-90.
- 83)** Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM et al. The Lens Opacities Classification System III. Arch Ophthalmol. 1993; 111 (6): 831-836.
- 84)** WHO. Global data on visual impairments 2010. WHO/NMH/PBD/12 01 2010.
- 85)** Burr JM, Mowatt G, Hernandez R et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2007; 11(41):iii-iv, ix-x, 1-190.
- 86)** King A, Azuera-Blanco A, Tuulonen A. Glaucoma. Clinical Review. BMJ 2013; 346:f3518.
- 87)** Lee PP, Kelly SP, Mills RP et al. Glaucoma in the United States and Europe: predicting costs and surgical rates based upon stage of disease. J Glaucoma 2007; 16(5):471-478.



- 88)** Gardenier SK, Demirel S, Johnson CA. Is there evidence for continued learning over multiple years in perimetry?. *Optom Vis Sci.* 2008; 85(11):1043-1048.
- 89)** Katz J. Scoring systems for measuring progression of visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Ophthalmology* 1999; 106;391-5.
- 90)** Viswanathan AC, Crabb DP, McNaught AI et al. Inter-observer agreement on visual field progression in glaucoma: a comparison methods. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:726-30.
- 91)** Werner EB, Bishop KI, Koelle J et al. A comparison of experienced clinical observers and statistical tests in detection of progressive visual field loss in glaucoma using automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:619-23.
- 92)** Garway-Heath DF, Rudnicka AR, Lowe T et al. Measurement of optic disc size: equivalence of methods to correct for ocular magnification. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(6):643-9
- 93)** Alasil T, Wang K, Keane PA et al. Analysis of Normal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness by Age, Sex, and Race Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma* 2013; 22(7):532-41.
- 94)** Budenz DL, Anderson DR, Varma R et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 2007; 114(6):1046-52.

- 95)** Lee JY, Hwang YH, Lee SM et al. Age and retinal nerve fiber layer thickness measured by spectral domain optical coherence tomography. Korean J Ophthalmol 2012; 26(3):163-8
- 96)** Goldmann H. Un nouveau tonometre a aplanation. Bull Soc Franc Ophthalmology 1954; 67:474-7.
- 97)** Goldmann H, Schmidt T. Applanation tonometry. Ophthalmology 1957; 134(4):221-42.
- 98)** Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and metaanalysis approach. Surv Ophthalmol 2000; 44(5):367-408.
- 99)** Grossi O, Arrubarrena-Sanchez C, Teus M. Central corneal thickness in a healthy Spanish population. Arch Soc Esp Ophthalmol 2011; 86(3):736.
- 100)** Nascimento VC, Kasahara N, Cohen R et al. Location and frequency of visual field defects as measured by SITA (Swedish Interactive Threshold Algorithm) strategy in primary open angle glaucoma. Arq Bras Oftalmol 2005; 68:661-5.
- 101)** Lau LI, Liu CJ, Chou JC et al. Patterns of visual field defects in chronic angle-closure glaucoma with different disease severity. Ophthalmology 2003; 110:1890-4
- 102)** Schiefer U, Papageorgiou E, Sample PA et al. Spatial pattern of glaucomatous visual field loss obtained with regionally condensed

stimulus arrangements. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010; 51:5685-9

- 103)** Traynis I, De Moraes CG, Raza AS et al. Prevalence and nature of early glaucomatous defects in the central 10° of the visual field. JAMA Ophthalmol. 2014; 132(3):291-7.
- 104)** Wild JM, Dengler-Harles M, Searle AE et al. The influence of the learning effect on automated perimetry in patients with suspected glaucoma. Acta Ophthalmol 1989; 67:537–45.
- 105)** Heijl, A, Bengtsson, B. The effect of perimetric experience in patients with glaucoma. Arch Ophthalmol 1996; 114:19-22.
- 106)** Werner EB, Krupin T, Adelson A et al. The collaborative initial glaucoma treatment study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. Ophthalmology 1999; 106: 653-62
- 107)** Werner EB, Krupin T, Adelson A et al. Confirmation of visual field abnormalities in the ocular hypertension treatment study. Arch Ophthalmol 2000; 118:1187-94
- 108)** Flanagan JG, Wild JM, Trope GE. Evaluation of FAST-PAC, a new strategy for threshold estimation with the Humphrey Field Analyzer, in a glaucomatous population. Ophthalmology 1993; 100: 949-54
- 109)** Mills RP, Barnebey HS, Migliazzo CV et al. Does saving time using FASTPAC or suprathreshold testing reduce quality of visual fields?. Ophthalmology 1994; 101: 1596-603.

- 110)** Budenz DL, Rhee P, Fever WJ et al. Sensitivity and specificity of the Swedish interactive threshold algorithm for glaucomatous visual field defects. *Ophthalmology* 2002; 109:1052-8.
  
- 111)** Sharan TU, Ankita A, Akanksha B. Influence of learning effect on reliability parameters and global indices of standard automated perimetry in cases of primary open angle glaucoma. *Romanian Journal of Ophthalmol* 2018. 62-4-277-281.
  
- 112)** Uzma F, Arshad S, Nisar S et al. Evaluation of Reliability of Visual Field Examination in Glaucoma Patients. *Pak J Ophthalmol* 2009; 25-3.
  
- 113)** Yenice O, Temel A. Evaluation of two Humphrey perimetry programs: Full threshold and SITA standar testing strategy for learning effect. *European Journal of Ophthalmol* 2005; 5 (2) 209-12.
  
- 114)** Werner EB, Adelson A, Krupin T. Effect of patient experience on the results of automated perimetry in clinically stable glaucoma patients. *Ophthalmology* 1995; 764-767,1988.
  
- 115)** Kulze JC, Stewart WC, Sutherland SE. Factors associated with a learning effect in glaucoma patients using automated perimetry. *Acta Ophthalmol* 1990; 68,681-686.
  
- 116)** Engel Castro DP, Kawase, J, Soares Melo LA. Learning effect of standard automated perimetry in healthy individuals. *Arq Bras Oftalmol*. 2008; 71 (4): 523-8.

- 117)** Macedo Batista Fiorelli V, Kasahara N, Cohen R et al. Improved automated perimetry performance following exposure to Mozart. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90:5,543-545.
- 118)** Iester M, Corallo G, Capris E et al. Agreement to detect glaucomatous visual field progression by using three different methods: a multicenter study. *Br J Ophthalmol* 2011; 95:1276-1283.
- 119)** Banes MJ, Culham LE, Bunce C et al. Agreement between optometrist and ophthalmologists on clinical management decision for patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:579-585.
- 120)** Marks JR, Harding AK, Harper RA et al. Agreement between specially trained and accredited optometrists and glaucoma specialist consultant ophthalmologist in their management of glaucoma patients. *Eye (London)*. 2012; 26(6): 853-861.
- 121)** Jampel HD, Friedman D, Quigley H et al. Agreement among glaucoma specialists in assessing progressive disc changes from photographs in open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147(1): 39-44.
- 122)** Cook JA, Botello AP, Elders A et al. Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology* 2012; 119:1552–7.
- 123)** Kotecha A, Elkarmouty A, Ajtony C et al. Interobserver agreement using Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry: comparing ophthalmologists, nurses and technicians. *Br J Ophthalmol*

2016; 100:854–859.

- 124)** Lin AP, Katz LJ, Spaeth GL et al. Agreement of visual field interpretation among glaucoma specialists and comprehensive ophthalmologists: comparison of time and methods. *Br J Ophthalmol* 2011; 95:828-831.
- 125)** Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the Kappa statistic. *Fam Med* 2005; 37:360-3.
- 126)** Tanna AP, Bandi JR, Bundenz DL et al. Interobserver agreement and intraobserver reproducibility of the subjective determination of glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology* 2011; 118:60–65.